



TESIS - SK2401

**SINTESIS SENYAWA KOMPLEKS Co(II) DENGAN
LIGAN 2-METIL IMIDAZOL DAN 2,4,5-
TRIFENIL-1*H*-IMIDAZOL SEBAGAI AGENT ANTI
KANKER**

HOTMA WARDHANI HARAHAHAP
1413 201 013

DOSEN PEMBIMBING
Dr. Fahimah Martak, M.Si.

PROGRAM MAGISTER
BIDANG KEAHLIAN KIMIA ANORGANIK
DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2017



THESIS - SK2401

**SYNTHESIS COMPLEX COMPOUND OF Co(II)
WITH 2-METHYL IMIDAZOLE AND 2,4,5-
TRIPHENYL-1*H*-IMIDAZOLE LIGAND FOR ANTI
CANCER AGENT**

HOTMA WARDHANI HARAHAP
1413 201 013

SUPERVISOR
Dr. Fahimah Martak, M.Si.

MASTER PROGRAM
ANORGANIC CHEMISTRY
DEPARTMENT OF CHEMISTRY
FACULTY OF MATHEMATICS AND NATURAL SCIENCES
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2017

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

Tesis ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Magister Sains (M.Si)
di
Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya

Oleh:
Hotma Wardhani Harahap
NRP. 1413 201 013

Tanggal Ujian: 21 Agustus 2017
Periode Wisuda: Maret 2018

Disetujui oleh:

1. Dr. Fahimah Martak, M.Si.
NIP.19660703 199102 2 001

(Pembimbing)

2. Dr. Afifah Rosyidah, M.Si.
NIP.19730112 199802 2 001

(Penguji)

3. Prof. Dr. Didik Prasetyoko, M.Sc.
NIP. 19710616 199703 1 002

(Penguji)

4. Dr. rer. nat. Fredy Kurniawan, M.Si.
NIP. 19740428 199802 1 001

(Penguji)

Dekan

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Prof. Dr. Basuki Widodo, M.Sc.

NIP. 19650605 198903 1 002

SINTESIS SENYAWA KOMPLEKS Co(II) DENGAN LIGAN 2-METIL IMIDAZOL DAN 2,4,5-TRIFENIL-1*H*-IMIDAZOL SEBAGAI *AGENT* ANTI KANKER

Nama mahasiswa : Hotma Wardhani Harahap

NRP : 1413 201 013

Dosen Pembimbing : Dr. Fahimah Martak, M.Si

ABSTRAK

Senyawa kompleks dari ion kobal(II) dengan ligan turunan imidazol yaitu 2-metil imidazol dan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol disintesis dengan metode solvothermal pada suhu 120 °C selama 24 jam. Berdasarkan hasil dari analisis AAS dan mikrounsur C, H dan N diperoleh rumus molekul $[(Co)_2(2\text{-metil imidazol})(H_2O)_{10}].Cl_4$ dan $[(Co)_2(2,4,5\text{-trifenil-1}H\text{-imidazol})(H_2O)_8].Cl_4$. Nilai IC_{50} pada Senyawa kompleks $[(Co)_2(2\text{-metil-imidazol})(H_2O)_{10}].Cl_4$ sebesar 0,699 $\mu\text{g/mL}$, melainkan pada $[(Co)_2(2,4,5\text{-trifenil-imidazol})(H_2O)_8].Cl_4$ memiliki nilai IC_{50} sebesar 0,492 $\mu\text{g/mL}$. Nilai IC_{50} yang dihasilkan dari senyawa kompleks ini mendekati nol atau kurang dari 100 ppm, sehingga senyawa kompleks tersebut dapat berpotensi sebagai *agent* anti kanker. Hasil sintesis dikarakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis dan FT-IR, analisis AAS dan mikrounsur, TGA, SEM, MTT Assay.

Kata kunci : senyawa kompleks, ligan turunan imidazol, *agent* anti kanker.

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

**SYNTHESIS COMPLEX COMPOUND OF Co(II)
WITH 2-METHYL IMIDAZOLE AND 2,4,5-TRIPHENYL-1*H*-
IMIDAZOLE LIGAND FOR ANTI CANCER AGENT**

Name : Hotma Wardhani Harahap
NRP : 1413 201 013
Supervisor : Dr. Fahimah Martak, M.Si.

ABSTRACT

The method used by the synthesis of complex compounds of cobalt(II) ions with imidazole derivative ligands are 2-methyl imidazole and 2,4,5-triphenyl-1*H*-imidazole is a solvothermal method at 120 °C for 24 hours. Based on the results of AAS and microanalysis C, H and N obtained the formula $[(Co)_2(2\text{-methyl imidazol})(H_2O)_{10}].Cl_4$ and $[(Co)_2(2,4,5\text{-triphenyl-1}H\text{-imidazole})(H_2O)_8].Cl_4$. The value of IC_{50} on compound complex $[(Co)_2(2\text{-methyl imidazol})(H_2O)_{10}].Cl_4$ is 0,699 $\mu g / mL$, but on $[(Co)_2(2,4,5\text{-triphenyl-1}H\text{-imidazole})(H_2O)_8].Cl_4$ is 0,492 $\mu g / mL$. The value of IC_{50} produced from this complex compound is less than 100 ppm, so that the compound can be potentially an anti-cancer agent. The synthesis results characterized by UV-Vis and FT-IR spectrophotometers, AAS and microanalysis, TGA, SEM, MTT Assay.

Keywords: complex compound, imidazole derivative ligand, anti-cancer agent.

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Sintesis Senyawa Kompleks Co(II) dengan Ligan 2-Metil Imidazol dan 2,4,5-Trifenil-1*H*-Imidazol Sebagai *Agent* Anti Kanker”. Tesis ini disusun sebagai salah satu syarat kelengkapan untuk menyelesaikan studi Program Magister (S2) Kimia FMIPA Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Fahimah Martak, M.Si. selaku dosen pembimbing yang senantiasa memberikan bimbingan, saran, dan motivasi dalam penyelesaian naskah tesis ini.
2. Prof. Dr. Mardi Santoso, Ph.D, selaku Kaprodi Magister Kimia Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya.
3. Prof. Dr. Didik Prasetyoko, M.Sc. selaku Kepala Departemen Kimia FMIPA Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya.
4. Prof. Dr. Taslim Ersam selaku Kepala Laboratorium Kimia Bahan Alam dan Sintesis atas dukungan dan kerjasamanya selama penelitian ini berlangsung.
5. Seluruh dosen dan karyawan Departemen Kimia FMIPA Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya atas segala kompetensi ilmu yang diberikan.
6. Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi (DIKTI) atas beasiswa unggulan yang diberikan.
7. Kedua orang tua dan keluarga yang selalu memberikan doa dan dukungan.
8. Teman-teman Program Pascasarjana Kimia yang telah banyak memberi masukan serta semua pihak yang telah berpartisipasi dalam penyelesaian tesis ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan tesis ini masih jauh dari kata sempurna, maka kritik dan saran sangat diharapkan demi perbaikan selanjutnya.

Surabaya, Agustus 2017

Penulis

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN TESIS	iii
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Batasan Masalah	4
1.4 Tujuan Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Senyawa Kompleks	7
2.2 Penggunaan Logam Kobal Pada Senyawa Kompleks	7
2.3 Imidazol	8
2.4 Ligan Turunan Imidazol	10
2.5 Aktivitas Anti Kanker Senyawa Kompleks	11
2.6 Karakterisasi Senyawa Kompleks	14
2.6.1 Spektroskopi UV-Vis	14
2.6.2 Spektroskopi FT-IR	18
2.6.3 Analisis Mikrounsur	20
2.6.4 <i>Thermal Gravimetry Analyzer</i> (TGA)	21
2.6.5 Spektroskopi Serapan Atom (AAS)	21

	2.6.6 SEM-EDX	22
BAB III	METODE PENELITIAN	
	3.1 Alat dan Bahan	25
	3.1.1 Alat	25
	3.1.2 Bahan	25
	3.2 Prosedur Kerja	26
	3.2.1 Penentuan Panjang Gelombang Senyawa Kompleks	26
	3.2.2 Penentuan Stoikiometri Senyawa Kompleks dengan Metode Variasi Kontinu	26
	3.2.3 Sintesis Senyawa Kompleks	26
	3.3 Karakterisasi Padatan	27
	3.3.1 Spektroskopi FT-IR	27
	3.3.2 Thermal Gravimetry Analyzer (TGA)	27
	3.3.3 Spektroskopi Serapan Atom (AAS)	27
	3.3.4 Analisis Mikrounsur	28
	3.3.5 SEM-EDX	28
	3.4 Uji Aktivitas Anti Kanker	28
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	
	4.1 Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2-metil imidazol	31
	4.1.1 Sintesis Senyawa Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2-metil imidazol	31
	4.1.1.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2-metil imidazol	31
	4.1.1.2 Penentuan Perbandingan Logam dan Ligan	33
	4.1.2 Analisis Komposisi Senyawa Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2-metil imidazol	34

4.1.3 Karakterisasi Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2-metil imidazol dengan FT-IR (<i>Forrier Transform-InfraRed</i>)	35
4.2 Sintesis dan karakterisasi Senyawa Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2,4,5,-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol	37
4.2.1 Sintesis Senyawa Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol	37
4.2.1.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Senyawa Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2,4,5,-trifenil-1 <i>H</i> - imidazol	37
4.2.1.2 Perbandingan Logam dan Ligan	39
4.2.2 Analisis Komposisi Kompleks Co(II) dan Ligan 2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol	40
4.2.3 Karakterisasi Senyawa Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> imidazol	41
4.2.4 Analisis Thermal Senyawa Kompleks dengan TGA (<i>Thermal Gravimetry Analyzer</i>)	43
4.2.5 SEM-EDX	44
4.2.6 Uji Aktivitas Anti Kanker	45
BAB V PENUTUP	
5.1 Kesimpulan	51
5.2 Saran	51

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

DAFTAR GAMBAR

2.1	Senyawa Kompleks $\text{Co(HPIMP)}_2(\text{Imidazol})_2$	8
2.2	Struktur Imidazol	9
2.3	Ligan 2-metil imidazol	10
2.4	Struktur ligan 2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol	11
2.5	Spektrum UV-Vis pada senyawa $\text{Co(2-}\{(E)\text{-}[(3\text{hydroxyphenyl})\text{imino}]\text{methyl}\}\text{phenol)}_2(\text{imidazol})_2$	17
2.6	Skema Spektroskopi Serapan Atom (AAS)	21
2.7	Prinsip Kerja SEM (<i>Scanning Electron Microscopy</i>)	23
2.8	Padatan Kompleks	
	(a) $\text{Mn(II)-2-metil imidazol}$	23
	(b) $\text{Mn(II)-2,4,5-trifenil-1H-imidazol}$	23
4.1	Panjang Gelombang Maksimum Ligan 2-metil imidazol, Larutan Kobal(II) dan Kompleks $[\text{Kobal(II)-2-metil imidazol}]$	32
4.2	Metode Variasi Kontinu Kompleks $[\text{Kobal(II)-2-metil imidazol}]$...	33
4.3	Rumus molekul Kompleks $[\text{Co(II)}_2(2\text{-metil imidazol})(\text{H}_2\text{O})_{10}]\text{Cl}_4$..	35
4.4	Spektra FT-IR	
	(a) Ligan 2-metil imidazol	36
	(b) Kompleks $[\text{Co(II)-2-metil imidazol}]$	36
4.5	Panjang Gelombang Maksimum Ligan 2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol, Larutan Kobal(II), dan Kompleks $[\text{Co(II)-2,4,5-trifenil-1H-imidazol}]$	38
4.6	Metode Variasi Kontinu Kompleks $[\text{Co(II)-2,4,5-trifenil-1H-imidazol}]$	39
4.7	Rumus Molekul Pada Kompleks $[\text{Co(II)}_2\text{-}(2,4,5\text{-trifenil-1H-imidazol})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$	41
4.8	Spektra FT-IR	
	(a) Ligan 2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol	42
	(b) Kompleks $[\text{Co(II)-2,4,5-trifenil-1H-imidazol}]$	42

4.9	Termogram Kompleks	
a.	[Co(II)-2-metil imidazol]	43
b.	[Co(II)-2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol]	43
5.1	Mikrograf Kompleks	
(a)	[Kobal(II)-2-metil imidazol]	44
(b)	[Kobal(II)-2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol]	44
5.2	Sel Kanker Payudara T47D	45
5.3	Hasil mikroskop kompleks [Co(II) ₂ -(2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol)(H ₂ O) ₈]Cl ₄ terhadap sel T47D	48
5.4	Hasil mikroskop kompleks [Co(II) ₂ -(2-metil imidazol)(H ₂ O) ₁₀]Cl ₄ terhadap sel T47D	49

DAFTAR TABEL

2.1	Senyawa kompleks dengan ligan turunan imidazol.....	12
2.2	Spektrum cahaya tampak	15
2.3	Nilai absorbansi maksimum kompleks	17
2.4	Data spektra FT-IR kompleks menggunakan logam kobal(II)	20
2.5	Perbandingan persentase unsur C, H, N pada senyawa $[(H_2O)_2-Ni-lop-Ni(OH_2)](ClO_4)_2$	21
4.1	Perbandingan Komposisi Unsur Hasil Eksperimen dan Teoritis	34
4.2	Perbandingan Komposisi Unsur Hasil Eksperimen dan Teoritis	40
4.3	Hasil analisis metode MTT <i>assay</i> pada kompleks $[Co(II)_2-(2-metilimidazol)(H_2O)_{10}]Cl_4$	46
4.4	Hasil analisis metode MTT <i>assay</i> pada kompleks $[Co(II)_2-(2,4,5-trifenil-1H-imidazol)(H_2O)_8]Cl_4$	46
4.5	Tingkat konsentrasi kompleks $[Co(II)_2-(2-metilimidazol)(H_2O)_{10}]Cl_4$ terhadap penghambatan sel kanker	47
4.6	Tingkat konsentrasi kompleks $[Co(II)_2-(2,4,5-trifenil-1H-imidazol)(H_2O)_8]Cl_4$ terhadap penghambatan sel kanker	47

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

DAFTAR LAMPIRAN

A	Skema Kerja	
A.1	Sintesis Senyawa Kompleks Co(II) dengan Ligan 2-metil imidazol	53
A.2	Sintesis Senyawa Kompleks Co(II) dengan Ligan 2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol	54
B	PENENTUAN PANJANG GELOMBANG	
B.1	Panjang Gelombang Maksimum Senyawa Kompleks Co(II) dengan Ligan 2-metil imidazol	55
B.2	Panjang Gelombang Maksimum Senyawa Kompleks Co(II) dengan Ligan 2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol	56
C	VARIASI KONTINU	
C.1	Variasi Kontinu Senyawa Kompleks Co(II) dengan Ligan 2-metil imidazol	57
C.2	Variasi Kontinu Senyawa Kompleks Co(II) dengan Ligan 2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol	58
D	PERHITUNGAN	
D.1	Penentuan massa $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dan ligan 2-metil imidazol	59
D.2	Penentuan massa $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dan ligan 2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol	60
E	HASIL ANALISIS <i>ELEMENTAL ANALYZER</i>	
E.1	Hasil Analisis Elemental Analyzer dari Kompleks Co(II)-2-metil imidazol	61
E.2	Hasil Analisis Elemental Analyzer dari Kompleks Co(II)-2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol	62
F	PERHITUNGAN KADAR UNSUR PADA KOMPLEKS SECARA TEORITIS	
F.1	Rumus Molekul Ion Kobal(II) dan Ligan 2-metil imidazol	63
F.2	Rumus Molekul Ion Kobal(II) dan Ligan 2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol	64

G	PERHITUNGAN KADAR LOGAM DALAM KOMPLEKS	65
H	HASIL KARAKTERISASI FT-IR	
	H.1 Hasil Karakterisasi FT-IR senyawa kompleks Co(II)-2-metil imidazol	68
	H.2 Hasil Karakterisasi FT-IR senyawa kompleks Co(II)- 2,4,5trifenil-1H-imidazol	69
I	HASIL ANALISIS AKTIVITAS ANTI KANKER DENGAN METODE MTT ASSAY	70

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu jenis penyakit tumor ganas (*benign tumour*). Kanker ditandai dengan adanya mekanisme yang tidak normal dan tidak terkontrol pada pengaturan kelangsungan hidup, proliferasi dan diferensiasi sel. (Hondermarck, 2003). Hal ini menunjukkan bahwa penyakit kanker disebabkan adanya mutasi pada biosintesis sel, yaitu kesalahan urutan DNA karena tersubstitusi atau adanya pengaturan kembali sehingga dapat mengakibatkan pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh menjadi tidak normal, cepat dan tidak terkendali. Jika pertumbuhan sel-sel kanker tersebut tidak segera dihentikan, maka sel kanker akan tumbuh terus-menerus menyusup ke dalam jaringan sekitar (*invasive*) dan kemudian membuat anak sebar (*metastasis*) ke tempat yang lebih jauh melalui pembuluh darah serta pembuluh getah bening. Hal ini dapat memicu tumbuhnya sel kanker baru di tempat lain yang pada akhirnya dapat menimbulkan kematian pada penderita.

Berdasarkan data *Global Action Against Cancer* pada tahun 2012 dari WHO (*World Health Organization*), angka kematian yang diakibatkan oleh sel kanker telah mencapai 8,2 miliar jiwa. Menurut Laporan Riskesdes di Indonesia pada tahun 2007, prevalensi kanker telah mencapai sekitar 4,3 per 1000 penduduk sehingga menjadi penyebab kematian setelah stroke, tuberkulosis, hipertensi, trauma, perinatal dan diabetes melitus. Sehingga pada penanganan hal ini para praktisi kesehatan menggunakan kemoterapi yang mengandung senyawa cisplatin berbahan dasar penyusun platina. Dikarenakan hal tersebut, timbul beberapa permasalahan yang menyangkut penggunaan senyawa cisplatin. Dampak yang timbul dari beberapa permasalahan senyawa cisplatin adalah tidak hanya menyerang sel induk kanker saja, tetapi juga menyerang sel sehat. Sel yang mati tidak hanya sel kanker, melainkan sel-sel yang seharusnya dapat dipertahankan hidupnya juga terkena dampak tersebut. Selain itu, kekurangan yang timbul dari

penggunaan cis platin adalah terinduksinya sel kanker sekunder yang bersifat karsinogen.

Salah satu metode pada pengobatan kanker adalah terapi obat. Obat yang digunakan untuk memerangi sel kanker terbagi dalam dua kategori. Pada kategori pertama adalah obat sitotoksik (obat pembunuh sel) dan kategori kedua adalah sitostatik (obat penstabil sel). Kedua kategori tersebut menyebabkan pengurangan ukuran tumor karena sel kanker (Denny dkk., 2013). Pada saat ini senyawa cisplatin termasuk obat sitotoksik yang paling banyak digunakan pada pengobatan anti kanker (Zhang dkk., 2003).

Peran senyawa kompleks logam yang diterapkan dalam bidang kedokteran merupakan salah satu contoh aplikasi dalam bidang kimia bioanorganik (Szacilowski dkk., 2005). Oleh karena itu, dengan memahami perilaku dan sifat-sifat interaksi dalam senyawa kompleks logam dengan DNA diharapkan dapat membantu memahami mekanisme kinerja obat. Proses pembentukan senyawa kompleks adalah perpindahan satu atau lebih pasangan elektron dari ligan ke ion logam. Ligan bertindak sebagai pemberi elektron dan ion logam sebagai penerima elektron. Sebagai akibat dari perpindahan kerapatan elektron ini, pasangan elektron menjadi kepunyaan bersama antara ion logam dan ligan, sehingga terbentuk ikatan pemberi penerima elektron (Sunarya, 2003).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa yang telah banyak digunakan dalam bidang industri farmakologi adalah senyawa kompleks imidazol beserta turunannya (Paone dkk., 2008). Senyawa kompleks terbentuk dari ion logam (bertindak sebagai pusat koordinasi) yang dihubungkan pada ligan. Ligan yang telah banyak digunakan dalam penelitian anti kanker adalah ligan imidazol dan turunannya. Ligan turunan imidazol bertindak sebagai ligan penghubung yang memiliki 2 atom N pada cincin imidazol, sehingga dapat menjadi penghubung antar logam. Senyawa imidazol dan turunannya terbukti memiliki aktivitas farmakologi seperti anti inflamasi (Chawla dkk., 2012), anti tuberkulosis (Bhatnagar dkk., 2011), anti bakteri, anti parkinson dan anti kanker (Akkawi dkk., 2012). Ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol dilaporkan telah memiliki aktivitas anticacing *Anthelmintic* yang baik. Senyawa 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol mampu membunuh 2,3% cacing dalam waktu satu menit dengan pembanding obat yang

mengandung senyawa albendazol yang hanya mampu membunuh 2,2% cacing saja. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki aktivitas biologis yang baik (Dutta, 2010). Jumlah dan jenis substituen pada cincin imidazol sangat berpengaruh terhadap tingkat toksisitasnya (Pastor dkk., 2009).

Beberapa turunan asetilhidrazol yang mengandung [2(feniltiometil)-1*H*-benzo-[d]imidazol] adalah [N-(5-brom-2-hidroksilbenzilidin)-2-(2-feniltiometil)-1*H*-benzo[d]-imidazol-1-yl asetohidrazid] dan [N-(2,4-dihidroksibenzilidin)-2-(2-feniltiometil)-1*H*-benzo[d]-imidazol-1-yl asetohidrazid] telah disintesis serta diuji dapat menghambat aktivitas lima sel kanker yakni PC-9, A549, A375, HCT116, HepG2 (Liu dkk., 2012). Senyawa yang mengandung triazol juga menunjukkan aktivitas sitotoksik yang baik terhadap sel kanker.

Senyawa kompleks dari ion kobal(II) dengan ligan 1,3-di(1*H*-imidazol-1-yl)-2-propanol atau disebut ligan DIPO yang dapat divariasikan dengan substituen kloro dan bromo. Kompleks [Co(DIPO)Br₂] mampu menghambat aktivitas bakteri *Escherichia coli* sebesar 3 mm pada konsentrasi 120 µg/20µL. Sedangkan [Co(DIPO)Cl₂] hanya mampu menghambat sebesar 2,5 mm (Rehman, dkk., 2009). Selain itu, senyawa kompleks [M(albendazol)Cl₂(H₂O)].3H₂O dengan M adalah logam Co(II) dan Zn(II) juga menunjukkan aktivitas anti kanker yang baik (Sandoval dkk., 2004). Senyawa kompleks kobal(II) menunjukkan aktivitas anti kanker HeLa yang lebih tinggi dibandingkan dengan kompleks Zn(II). Nilai IC₅₀ kompleks Co(II) yaitu 36 µg/mL, sedangkan untuk kompleks Zn(II) adalah 100 µg/mL. Senyawa kompleks M(imidazol-2-carboxaldehydes) dengan M merupakan logam Co(II) dan Ni(II) masing-masing memiliki nilai IC₅₀ sebesar 8,35 µM dan 7,35 µM. Hal ini dapat terindikasi bahwa ion logam kobal(II) yang dikomplekskan dengan ligan turunan imidazol memiliki aktivitas biologis lebih baik dibandingkan dengan ion logam lain. Penentuan aktivitas anti kanker telah diperoleh melalui uji sitotoksik 3-(4,5-dimetilazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida (MTT). Uji sitotoksik MTT digunakan dalam penentuan parameter nilai IC₅₀.

Berdasarkan uraian di atas, maka pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa kompleks Co(II)-2-metilimidazol dan Co(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol. Penggunaan jenis ligan yang berbeda dari segi jumlah gugus fenil akan

memberikan pengaruh terhadap aktivitas anti kanker senyawa kompleks. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah solvothermal. Metode solvothermal ini memiliki keunggulan pada reaksi yang membutuhkan suhu tinggi dalam waktu cepat (Huang, dkk., 2009).

Penentuan formula kompleks dalam penelitian ini digunakan analisis spektrofotometer UV-Vis dan FT-IR, *Thermal Gravimetry Analyzer* (TGA), analisis kadar logam dengan *Atomic Absorption Spectroscopy* (AAS), mikrounsur C, H dan N serta untuk mengetahui morfologi permukaan digunakan *Scanning Electron Microscopy-Energy Dispersive X-ray* (SEM-EDX). Penentuan aktivitas anti kanker dari senyawa kompleks diperoleh dari analisis metode MTT [(3-(4,5-dimetiltiazol-2-il) difenil tetrazolium bromida] *Assay*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana memperoleh kompleks kobal(II) yang disintesis dari sumber ion logam $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dengan ligan 2-metil imidazol dan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol?
2. Bagaimana rumus molekul senyawa kompleks kobal(II) yang disintesis dari sumber ion logam $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dengan ligan 2-metil imidazol dan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol?
3. Bagaimana aktivitas senyawa kompleks kobal(II) yang disintesis dari sumber ion logam $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dengan ligan 2-metil imidazol dan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol terhadap sel kanker?

1.3 Batasan Masalah

Pada penelitian dibatasi pada sintesis kompleks kobal(II) sebagai ion pusat dan ligan turunan imidazol (2-metil imidazol dan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol) sebagai anti kanker. Penentuan aktivitas senyawa kompleks terhadap sel kanker dilakukan dengan metode MTT *assay*.

1.4 Tujuan Penelitian

1. Memperoleh kompleks kobal(II) yang disintesis dari sumber ion logam $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dengan ligan 2-metil imidazol dan 2,4,5-trifenil-1*H*-Imidazol.
2. Memperoleh rumus molekul senyawa kompleks kobal(II) yang disintesis dari sumber ion logam $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dengan ligan 2-metil imidazol dan 2,4,5-trifenil-1*H*-Imidazol.
3. Mendapatkan aktivitas senyawa kompleks dari kobal(II) yang disintesis dari sumber ion logam $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dengan ligan 2-metil imidazol dan 2,4,5-trifenil-1*H*-Imidazol terhadap sel kanker.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya pada bidang sintesis senyawa kompleks serta dapat memberikan informasi pengaruh gugus fenil terhadap aktivitas sel kanker.

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Senyawa Kompleks

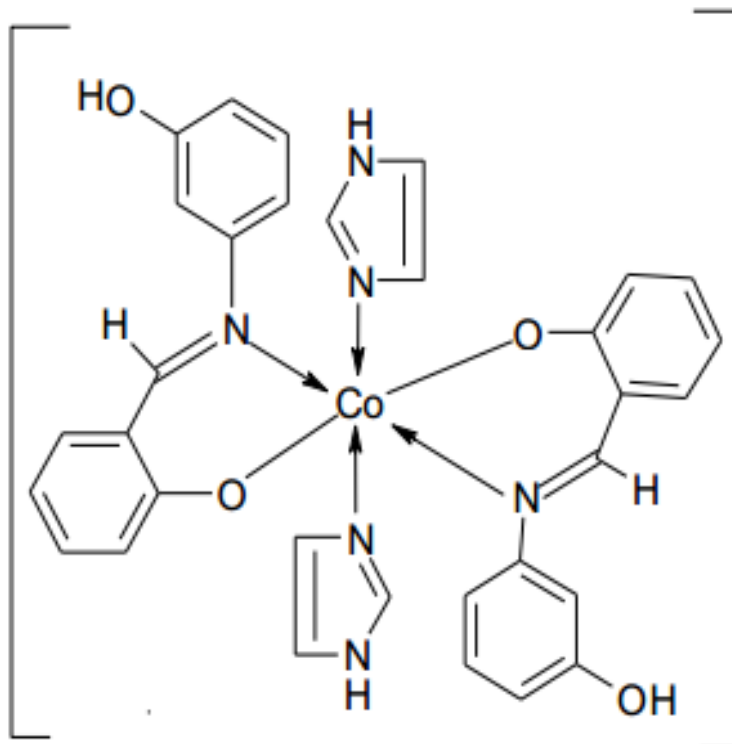
Senyawa kompleks merupakan senyawa yang di dalamnya terdapat atom yang berperan sebagai ion logam pusat dan gugus mengeliling yang berupa molekul netral atau ion bermuatan. Gugus mengeliling ini disebut dengan ligan. Senyawa kompleks dapat disebut juga dengan senyawa koordinasi. Senyawa kompleks yang terbentuk sangat dipengaruhi oleh sifat ligan yang meliputi sifat basa, ikatan, dan efek kelat. Ion pusat disebut sebagai asam lewis karena menerima pasangan elektron bebas dari basa Lewis. Ligan yang memiliki pasangan elektron bebas bersifat sebagai pendonor elektron atau disebut sebagai basa Lewis. Ion pusat dan ligan terikat secara kovalen koordinasi (Atkins, 2010). Semakin kuat sifat basa, maka semakin kuat pula ikatan yang terjadi antara ligan dengan ion logam, sehingga senyawa kompleks yang terbentuk semakin stabil. Pada saat ini penelitian tentang senyawa kompleks telah berkembang pesat karena senyawa ini memegang peranan penting dalam kehidupan manusia dan memiliki aplikasi yang sangat beragam. Aplikasi senyawa kompleks pada umumnya diterapkan pada bidang kesehatan, farmasi, industri dan lingkungan.

2.2 Penggunaan Logam Kobal Pada Senyawa Kompleks

Terapan senyawa kompleks pada bidang kesehatan adalah senyawa kompleks yang menggunakan logam dari logam transisi. Kobal merupakan logam transisi yang memiliki konfigurasi elektron $[Ar]3d^7$, sehingga memiliki tiga elektron yang tidak berpasangan. Menurut *US Department of Health and Human Services*, batas kadar logam kobal dalam tanah, air, dan tubuh manusia adalah 1-20 ppm; 0,5-10 ppm; dan 0,7-2,0 mg/kg/hari (US Department of Health and Human Services, 2005). Ion kobal(II) dalam kobal klorida diketahui dapat meningkatkan produksi sel darah merah. Kobal dalam bentuk Vitamin B12 juga mendukung proses metabolisme dan pembentukan sel darah merah. Jika

kandungan kobal yang diserap oleh tubuh berlebih, maka dapat menyebabkan serangan jantung, asma, gangguan pernafasan dan kanker paru-paru (Espinosa,2004).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan sintesis senyawa kompleks $\text{Co(HPIMP)}_2(\text{IMD})_2$ yang berwarna hijau (Asia, 2013) yang ditunjukkan pada Gambar 2.1.



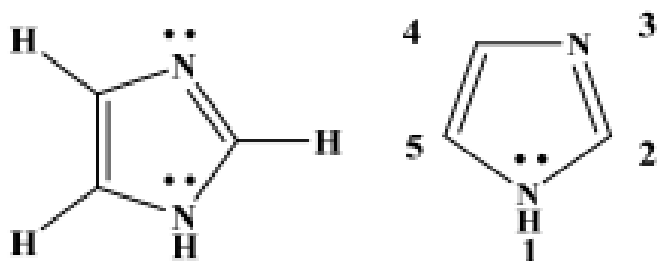
Gambar 2.1 Senyawa kompleks $\text{Co(HPIMP)}_2(\text{IMD})_2$

2.3 Imidazol

Rumus molekul pada imidazol adalah $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$. Imidazol memiliki sifat yang mudah larut dalam air, dan pelarut polar lainnya. Selain itu, imidazol memiliki titik didih yang tinggi $\sim 250^\circ\text{C}$. Harga dipol pada senyawa imidazol sebesar 3,61 D, sehingga senyawa imidazol bersifat sangat polar.

Senyawa Imidazol (1,3-diaza-2,4-siklopentadiena) merupakan senyawa organik yang memiliki sistem cincin lima planar dengan tiga atom karbon, dua atom nitrogen pada posisi 1 dan 3. Nitrogen pada posisi 1 adalah nitrogen jenis

"pirol" dan nitrogen pada posisi 3 adalah nitrogen jenis "piridin" yang ditunjukkan pada Gambar 2.2 (Abuskhuna et al., 2004).



Gambar 2.2 Struktur Imidazol (Wahyuningrum, 2008)

Molekul imidazol (Gambar 2.1) dapat ditunjukkan adanya aromatisitas yang terkait dengan enam sistem π -elektronnya. Setiap karbon dalam cincin memiliki orbital p tegak lurus terhadap cincin dan awan π yang berisi tiga pasang elektron π . Pasangan elektron yang tidak berpasangan pada N-1 adalah bagian dari awan saat berada pada orbital p , sementara yang tidak berpasangan pada N-3 bukan bagian dari awan berada dalam orbital sp^2 , tegak lurus terhadap orbital p , dan memberikan titik serangan untuk proton dan elektrofil lainnya.

Dua nitrogen yang terdapat pada cincin dapat terjadi penurunan tingkat energi orbital π dibandingkan dengan benzena atau piridin, yang membuat serangan elektrofilik pada karbon lebih sulit daripada pirol atau furan yang sesuai. Disisi lain, efek nitrogen induktif yang menarik elektron memiliki efek menstabilkan pada intermediat reaksi bermuatan negatif, seperti yang terjadi selama reaksi eliminasi penambahan nukleofilik (Nui, 2010). Energi resonansi yang terdapat pada imidazol lebih tinggi dibandingkan dengan pirol (Katritzky, 1997). Pada atom nitrogen (1) memiliki sifat seperti atom nitrogen pada pirol karena pasangan elektron bebas pada atom nitrogen ikut serta dalam sistem aromatik. Pada atom nitrogen (3) memiliki sifat seperti atom nitrogen pada piridin yakni pasangan elektron bebas tidak ikut dalam sistem aromatik.

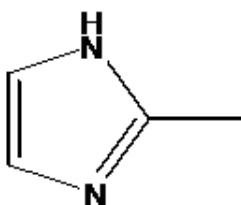
Imidazol dapat berfungsi sebagai asam maupun basa. Kekuatan asam pada imidazol lebih kuat dibandingkan dengan alkohol, melainkan lemah dibandingkan dengan fenol dan imida. Hal ini disebabkan adanya proton asam yang terletak

pada N-1. Imidazol juga dapat bertindak sebagai basa. Sisi basa pada imidazol terletak pada N-3 dan diperoleh nilai pKa dari asam konjugat berada pada kisaran 7 sehingga imidazol ini dapat bersifat enam puluh kali lebih basa dibandingkan dengan piridin.

Aplikasi senyawa imidazol ini dapat diterapkan pada berbagai bidang seperti aplikasi inhibitor korosi (Hong, 2001), obat anti kanker (Baviskar, 2011) dan pelembut kain (Gilchrist, 1997). Pada aplikasi obat berasal dari penggabungan inti imidazol secara sintetik. Sifat terapeutik yang tinggi dari imidazol mendorong para ahli kimia obat untuk mensintesis berbagai macam obat. Banyak obat imidazol yang telah diperluas ruang lingkupnya pada berbagai macam disposisi klinis obat-obatan (Shalini, 2010).

2.4 Ligan Turunan Imidazol

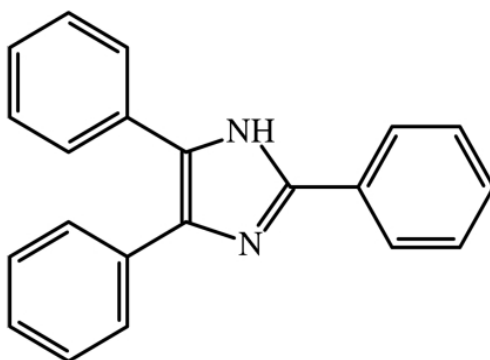
Ligan imidazol memiliki keistimewaan jika dibandingkan dengan ligan jenis lain, yaitu ligan imidazol memiliki atom nitrogen (N) yang dapat berperan sebagai pengikat ion logam. Kemampuan sistem cincin imidazol yang dapat membentuk ion. Sifat ini mengakibatkan senyawa turunan imidazol dapat teradsorpsi dengan baik pada permukaan logam. Pada penelitian ini menggunakan ligan 2-metil imidazol dan 2,4,5-trifenil-1*H*--imidazol dengan logam kobal(II) sehingga dapat membentuk kristal kompleks. Struktur ligan 2-metil imidazol tertera pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Ligan 2-metil imidazol

Ligan 2-metil imidazol dan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol merupakan ligan turunan imidazol. Ligan turunan ini masih belum banyak diteliti. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut sangat diperlukan. Pada penelitian sebelumnya, senyawa imidazol ini dipilih sebagai ligan dalam suatu sintesis karena memiliki struktur yang dapat membentuk kompleks. Senyawa kompleks sangat menguntungkan dalam bidang sintesis karena akan menghasilkan senyawa yang lebih stabil.

Senyawa kompleks dapat terbentuk, karena struktur dari ligan ini memiliki elektron bebas pada atom N-nya. Struktur 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol tertera pada Gambar 2.4



Gambar 2.4 Struktur ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol (Zala dkk., 2012)

2.5 Aktivitas Anti Kanker Senyawa Kompleks

Senyawa yang digunakan sebagai dasar obat antikanker pada umumnya adalah senyawa organik, sementara itu senyawa kimia anorganik masih sedikit dan bahkan yang masih digunakan sebagai obat antikanker hanya *cisplatin* dan *karboplatin* saja sebagai suatu senyawa kompleks (Siswandono dkk., 1995). Pengembangan senyawa anorganik sebagai salah satu senyawa yang berperan sebagai agen sitotoksik menciptakan peluang yang sangat besar, karena dapat dimodifikasi sedemikian rupa. Selain ligan, logam yang digunakan juga dengan berbagai variasinya. Sehingga alternatif senyawa pilihan sebagai obat kanker untuk masa yang akan datang menjadi lebih banyak.

Salah satu senyawa kompleks yang digunakan sebagai obat antikanker adalah cisplatin. Cisplatin merupakan senyawa turunan platinum(IV) yang digunakan untuk pengobatan kanker ovarian, testicular, kepala dan leher, karsinoma pada kandung kemih, serviks, paru, isofagus dan lambung serta sarkoma osteogenik. Biasanya dikombinasi dengan obat antikanker lainnya. Mekanisme antikanker tersebut serupa dengan senyawa pengalkilasi, yaitu membentuk *cross-linking* pada rangkaian DNA. Cisplatin melepaskan dua ion Cl⁻, membentuk ion N-Pt²⁺ dihidrat dan kemudian mengikat atom N₇ dari nukleosida Guanosin yang berdekatan pada rangkaian yang sama. *Cross linking* juga dapat terjadi pada gugus 6-amino adenin yang letaknya berlawanan pada rantai DNA.

Turunan cisplatin yang juga digunakan sebagai obat antikanker adalah karboplatin.

Pada saat ini telah umum digunakan sintesis senyawa kompleks, kemudian diujicobakan dalam suatu penelitian medis yang kemampuannya dapat digunakan sebagai *agent* anti kanker. Beberapa reaksi yang diajukan pada penelitian tentang potensi senyawa kompleks antara lain kondensasi DNA dan reaksi siklometalasi. Suatu DNA dapat terdapat dalam fasa terkondensasi di dalam virus, bakteri dan eukariotik. $\text{Co}(\text{NH}_3)_6^{3+}$ diketahui merupakan suatu kation anorganik yang dapat merangsang terjadinya kondensasi DNA dan termasuk pula kompleks dengan logam pusat Co(III), Co(II), Fe(II), Ca(II), Cu(II), Ni(II), Zn(II), Ru(II), Pt(II) dan La(III).

Tabel 2.1 Senyawa kompleks dengan ligan turunan imidazol

No.	Senyawa Imidazol	Logam	Aktivitas	Referensi
1.	Imidazole-2-carboxaldehydes	Co(II) Ni(II) Cu(II) Zn(II)	IC ₅₀ = 8.35 μM IC ₅₀ = 7.35 μM IC ₅₀ = 7.35 μM IC ₅₀ = 8.39 μM	Sonia dkk., 2017
2.	1,5-diarilimidazol	-	Sitotoksitas pada sel kanker MCF-7, SF-268, dan NCI-H460	Pastor dan Yus, 2009
3.	1,3-di(1H-imidazol-1-yl)-2-propanol	Cr Br	<i>Escherichia coli</i> : 2,5 mm ;120 $\mu\text{g}/20\mu\text{L}$ <i>Escherichia coli</i> : 3 mm ;120 $\mu\text{g}/20\mu\text{L}$	Rehman, dkk., 2009

4.	[M(albendazol)Cl ₂ (H ₂ O)].3H ₂ O	Co(II) Zn(II)	IC ₅₀ = 36 µg/mL IC ₅₀ = 100 µg/mL	Sandoval, dkk., 2004
5.	2-aminobenzimidazol	Co(II) Ni(II)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> dan <i>Bacillus sp.</i> <i>Bacillus sp.</i>	Kusmanovic, dkk., 2003

Penggunaan kompleks ini dibagi menjadi empat kelas berdasarkan mekanisme kondensasinya yaitu: (1). Kompleks dengan muatan positif yang besar sehingga dapat mengkondensasi DNA melalui interaksi elektrostatik; (2). Kompleks dengan ligan planar *intercalative* dapat mengkondensasi DNA melalui interaksi π - π , (3) Kompleks yang berikatan dengan DNA melalui ikatan hidrogen dan (4). Kompleks yang dapat berikatan kovalen dengan DNA. Dengan berbagai mekanisme tersebut, kompleks dengan logam pusat Co(III), Co(II), Fe(II), Ca(II), Cu(II), Ni(II), Zn(II), Ru(II), Pt(II) and La(III) dapat berperan sebagai *agent* pengkondensasi DNA dalam *agent* gen vektor maupun sebagai *agent* anti tumor (Ying dkk., 2014).

Koordinasi antara atom logam dengan ligan pada umumnya melalui atom donor N. Substrat yang digunakan untuk reaksi siklometalasi yang utama adalah senyawa dengan cincin piridin, seperti 2-phenyl pyridines, benzo[*h*]quinolines, 2,6-diphenylpyridines dan sebagainya. Beberapa ligan lain yang digunakan diantaranya bipyridines, 1,10-phenathrolines, 2,6-bispyridylpyridine, *N*-heterocyclic carbenes. Aktivitas sitotoksik senyawa kompleks tersebut sangat tinggi dibandingkan dengan senyawa kompleks yang sudah digunakan sebagai terapi anti kanker yaitu cisplatin (Omae dan Iwao, 2014).

Uji aktivitas anti kanker merupakan uji sitotoksitas terhadap sel kanker. Uji sitotoksitas terhadap sel kanker merupakan pengujian dasar yang umum pada obat antikanker maupun senyawa kemopreventif secara *in vitro* dengan metode MTT *assay*. Prinsip dasar Metode MTT *assay* adalah reduksi garam kuning tetrazolium MTT [3-(4,5-dimetil thiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium

bromida] oleh enzim reduktase, suksinat tetrazolium yang masuk ke dalam rantai respirasi pada mitokondria sel-sel yang hidup dapat membentuk kristal formazan berwarna ungu dan tidak larut dalam air. Penambahan *reagen stopper* (bersifat detergenik) dapat melarutkan kristal yang berwarna tersebut, kemudian diukur nilai absorbansi dengan *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA) *reader* pada panjang gelombang 595 nm. Berdasarkan pada nilai absorbansi yang telah diperoleh, dilakukan penentuan persen viabilitas dan selanjutnya bersama dengan data kadar sampel dapat dilakukan penentuan nilai IC_{50} . Parameter nilai IC_{50} merupakan nilai konsentrasi yang menghasilkan hambatan proliferasi sel sebesar 50% sehingga dapat diketahui potensi toksik suatu senyawa (Fresney, 2005).

Sitotoksitas dapat dikelompokkan menjadi tiga macam yaitu: (1) sitotoksik potensial (nilai $IC_{50} < 100 \mu\text{g/mL}$), (2) sitotoksik moderat ($100 \mu\text{g/mL} < IC_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$) dan (3) tidak toksik ($IC_{50} > 1000 \mu\text{g/mL}$). Kelompok senyawa dengan sitotoksitas potensial dapat digunakan sebagai *agent* anti kanker, sedangkan pada sitotoksitas moderat dapat dimanfaatkan untuk kemoprevensi yang dapat mencegah dan menghambat pertumbuhan sel kanker. Menurut *National Cancer Institute* (NCI), suatu senyawa dapat tergolong sebagai senyawa anti kanker ketika nilai $IC_{50} < 20 \mu\text{g/mL}$.

2.6 Karakterisasi Senyawa Kompleks

2.6.1 Spektroskopi UV-Vis

Spektroskopi UV-Vis merupakan metode analisis yang digunakan pada pengukuran panjang gelombang serta intensitas penyerapan cahaya UV dan Visibel oleh sampel. Cahaya yang diserap diukur sebagai absorbansi, sedangkan cahaya yang dihamburkan diukur sebagai transmittan (T). Hal ini dapat dinyatakan dengan hukum Lambert-Beer yang berbunyi “Jumlah radiasi cahaya tampak yang diserap atau ditransmisikan oleh suatu larutan merupakan suatu eksponen dari konsentrasi zat dan tebal larutan”. Berdasarkan hukum Lambert-Beer, rumus yang digunakan untuk menentukan banyak cahaya yang dihamburkan yaitu pada rumus persamaan (2.1) (Kosela, 2010):

$$T = \frac{I}{I_0} \quad (2.1)$$

dan absorbansi pada rumus persamaan (2.2) :

$$A = -\log \%T \quad (2.2)$$

dengan ketentuan:

T = transmitansi

I_0 = intensitas cahaya datang

I = intensitas cahaya setelah melewati sampel

Rumus yang diturunkan dari hukum Lambert-Beer dapat ditulis pada persamaan (2.3) sebagai berikut:

$$A = \epsilon \cdot b \cdot c \quad (2.3)$$

Keterangan:

A = absorbansi

b = tebal kuvet (cm)

c = konsentrasi larutan

ϵ = tetapan absorptivitas molar

Spektroskopi UV-Vis pada umumnya diterapkan pada molekul, ion anorganik atau kompleks. Spektrum cahaya tampak beserta warna-warna komplementer tertera pada Tabel 2.2.

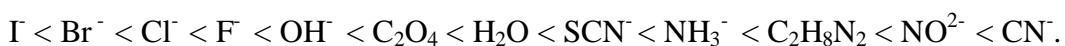
Tabel 2.2 Spektrum cahaya tampak (Underwood, 2001)

Panjang gelombang (nm)	Warna	Warna yang teramati
400-435	Violet	Kuning-hijau
435-480	Biru	Kuning
480-490	Hijau-biru	Oranye
490-500	Biru-hijau	Merah
500-560	Hijau	Ungu
560-580	Kuning-hijau	Violet
580-595	Kuning	Biru
595-610	Oranye	Hijau-biru
610-750	Merah	Biru-hijau

Spektrum cahaya tampak yang memiliki panjang gelombang 400-750 nm disebut cahaya sinambung. Warna dan panjang gelombang yang memiliki warna komplemen, jika keduanya bergabung akan menghasilkan cahaya putih (Underwood, 2001).

Kompleks logam transisi memiliki warna yang khas. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat absorpsi di daerah sinar tampak dari elektron yang tereksitasi oleh cahaya tampak, dari tingkat energi orbital molekul kompleks yang diisi elektron ke tingkat energi yang kosong. Bila perbedaan energi antar orbital yang dapat mengalami transisi disebut ΔE , maka frekuensi absorpsi ν diberikan oleh persamaan $\Delta E = h\nu$. Transisi elektronik yang dihasilkan oleh pemompaan optis (cahaya) dibagi menjadi dua macam. Kedua orbital molekul yang memungkinkan transisi memiliki karakter utama *d*, transisi ini disebut transisi *d-d* atau transisi medan ligan, dan panjang gelombang absorpsinya tergantung pada pembelahan medan ligan. Sedangkan satu dari dua orbital memiliki karakter utama logam dan orbital yang lain memiliki karakter ligan, maka transisi ini disebut transisi transfer muatan.

Transisi transfer muatan dibagi menjadi dua macam yaitu transfer muatan logam ke ligan (MLCT) dan transfer muatan ligan ke logam (LMCT). Absorpsi transfer muatan lebih kuat daripada transisi absorpsi medan ligan. LMCT akan muncul ketika ligan memiliki pasangan elektron non-ikatan yang berenergi cukup tinggi, sedangkan MLCT akan muncul ketika ligan memiliki orbital π^* yang berenergi rendah. Dengan menggunakan teori medan kristal, diketahui bahwa dengan adanya ligan, orbital t_{2g} dan e_g terpecah sebesar Δ . Besar splitting pada ligan dapat dilihat dalam deret spektrokimia berikut ini:

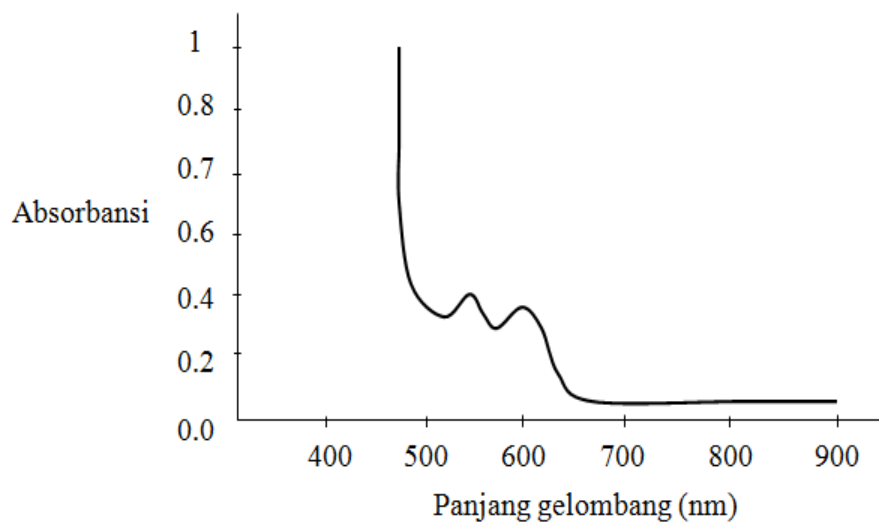


Hasil analisis spektroskopi UV-Vis pada senyawa kompleks $Co(HPIMP)_2(imidazol)_2$ dimana HPIMP merupakan (2-((E)-[(3-hydroxyphenyl)imino]methyl}phenol)₂ tertera pada Tabel 2.3 (Asia dkk., 2013).

Tabel 2.3 Nilai absorbansi maksimum kompleks

Senyawa	Absorpsi $\lambda_{\text{maks}}(\text{nm})$	Transisi
(2-{(E)-[(3-hydroxyphenyl)imino]methyl}phenol) ₂	215	$\pi \rightarrow \pi^*$
	261	$n \rightarrow \pi^*$
Imidazol	234	$\pi \rightarrow \pi^*$
	264	$n \rightarrow \pi^*$
Co(2-{(E)-[(3hydroxyphenyl)imino]methyl}phenol) ₂ (imidazol) ₂	645 630 594	${}^4T_{1g}(F) \rightarrow {}^4T_{2g}(F)$ ${}^4T_{1g}(F) \rightarrow {}^4A_{2g}(F)$ ${}^4T_{1g}(F) \rightarrow {}^4T_{1g}(P)$

Hubungan antara panjang gelombang dan nilai absorbansi dari senyawa kompleks Co(2-{(E)-[(3hydroxyphenyl)imino]methyl}phenol)₂(imidazol)₂ dapat ditunjukkan pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5 Spektrum UV-Vis pada senyawa kompleks Co(2-{(E)-[(3hydroxyphenyl)imino]methyl}phenol)₂(imidazol)₂

2.6.2 Spektroskopi FT-IR

Spektroskopi FT-IR (*Fourier Transform-Infrared*) merupakan metode analisis yang digunakan untuk mengetahui gugus fungsi dan karakterisasi material. Perbedaan dari spektroskopi FT-IR dengan spektroskopi inframerah adalah pada pengembangan sistem optiknya (Pavia, 2001). Panjang gelombang pada cahaya tampak berkisar antara 400 nm sampai 750 nm, namun pada daerah ini hanya sebagian kecil dari seluruh spektrum elektromagnetik. Panjang gelombang yang sedikit lebih pendek daripada panjang gelombang cahaya tampak terletak pada daerah ultraviolet, sedangkan yang sedikit lebih panjang terletak pada daerah inframerah. Radiasi dengan frekuensi lebih tinggi mengandung banyak gelombang per detik, sehingga panjang gelombang harus pendek. Panjang gelombang dan frekuensi berbanding terbalik seperti yang tertera pada rumus persamaan (2.4) sebagai berikut :

$$\nu = \frac{c}{\lambda} \quad (2.4)$$

Keterangan:

ν = frekuensi (Hz)

c = laju rambat cahaya (3×10^{10} cm/s)

λ = panjang gelombang (cm)

Dalam spektroskopi inframerah, frekuensi dinyatakan dalam bilangan gelombang. Bilangan gelombang dan panjang gelombang dapat diubah menjadi rumus persamaan (2.5) sebagai berikut:

$$\text{Bilangan gelombang} = \frac{1}{\lambda} \quad (2.5)$$

Satuan bilangan gelombang adalah sepersentimeter (cm^{-1}). Satuan yang digunakan untuk panjang gelombang dalam spektroskopi inframerah adalah mikrometer (μm), 1 μm diubah menjadi 10^{-4} cm. Besarnya frekuensi tergantung pada kekuatan ikatan dan massa atom yang berikatan. Kekuatan ikatan rangkap tiga lebih besar dibandingkan rangkap dua, dan kekuatan ikatan rangkap dua lebih besar

dari ikatan tunggal (Kosela, 2010). Secara perumusan dinyatakan oleh HOOK'S pada rumus persamaan (2.6)

$$\nu = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{f \frac{m_1 + m_2}{m_1 m_2}} \quad (2.6)$$

Keterangan:

- ν = frekuensi (Hz)
- f = kekuatan ikatan
- m_1 dan m_2 = massa atom 1 dan 2 (gram)
- c = rambat cahaya (3×10^{10} cm/det)

Vibrasi dasar pada suatu senyawa ada dua macam, yaitu vibrasi ulur dan vibrasi tekuk. Vibrasi ulur adalah vibrasi yang terjadi pada suatu bidang sepanjang sumbu ikatan, sehingga tampak terjadi perubahan sinambung jarak dua atom dalam satu molekul. Vibrasi ulur ada dua macam, yaitu vibrasi ulur simetris dan vibrasi ulur tidak simetris. Vibrasi tekuk adalah vibrasi yang terjadi karena adanya perubahan sudut ikatan secara berkala dan seimbang sehingga menyebabkan pembesaran atau pengecilan sudut ikatan. Vibrasi tekuk mempunyai beberapa macam, yaitu vibrasi tekuk mengayun satu bidang, vibrasi tekuk menggantung satu bidang, vibrasi tekuk berputar keluar bidang, vibrasi tekuk berayun keluar bidang.

Senyawa kompleks antara ion logam dengan ligan yang terbentuk akan mengubah frekuensi puncak serapan yang telah ada. Vibrasi yang ada pada senyawa kompleks terdiri dari berbagai jenis, yaitu vibrasi ligan, vibrasi coupling, dan vibrasi M-donor antar ligan. Data spektra FT-IR (ν cm^{-1}) dari 2-[(E)-[(3-hydroxyphenyl)imino]methyl]phenol, imidazol dan kompleks nya tertera pada Tabel 2.4 (Asia, dkk., 2013).

Tabel 2.4 Data spektra FT-IR kompleks menggunakan logam kobal(II)

Senyawa	ν C=N (cm ⁻¹)	ν C-O (cm ⁻¹)	ν O-H (cm ⁻¹)	σ O-H (cm ⁻¹)	ν M-O (cm ⁻¹)	ν M-N (cm ⁻¹)
2-{(E)-[(3-hydroxyphenyl)imino]methyl}phenol	1589	1232	3323	1595	-	-
Imidazol	1560	1253	-	-	-	-
Co(2-{(E)-[(3-hydroxyphenyl)imino]methyl}phenol) ₂ (imidazol) ₂	1537	1278	3460	1620	538	470

2.6.3 Analisis Mikrounsur

Analisis C, H dan N merupakan suatu metode untuk mengetahui kandungan unsur-unsur dalam sampel. Analisis tersebut dapat digunakan untuk mengetahui komposisi dan isotopnya. Analisis ini bersifat kualitatif apabila hanya menentukan unsur yang terkandung didalamnya, sedangkan dapat bersifat kuantitatif apabila menentukan banyaknya unsur yang terkandung didalam elemen. Kelebihan dari alat tersebut adalah analisis yang cepat dan akurat dimana dapat mengeluarkan hasil analisis dalam waktu 10 menit setelah sampel dianalisis. Namun, alat tersebut belum dapat menganalisa semua unsur (Kirsten, 1983).

Alat yang digunakan untuk analisis mikrounsur C, H dan N distandarisasi dengan *L-Cistein Standard* (C₆H₁₂N₂O₄S₂, C = 29,99%, H = 5,03%, N = 11,66%, S = 26,69% dan O = 26,63%) sebelum digunakan (Christanti, 2012). Hasil eksperimen dengan perhitungan teoritis tidak boleh lebih dari lima persen. Pada analisis mikrounsur C, H dan N dari senyawa kompleks [(H₂O)₅Ni-lop-Ni(OH₅)](ClO₄)₃ diperoleh perbandingan hasil eksperimen dan perhitungan teoritis yang ditunjukkan pada Tabel 2.5.

Tabel 2.5 Perbandingan persentase unsur C, H, N pada senyawa $[(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni-lop-Ni}(\text{OH}_5)] (\text{ClO}_4)_3$

Kadar Unsur	% C	% H	% N
Perhitungan Teoritis	28,0	3,8	3,0
Eksperimen Kompleks	28,3	4,0	3,1

(Karayannis dan Milkulski, 1982).

2.6.4 Thermal Gravimetry Analyzer (TGA)

Struktur yang stabil merupakan faktor utama dalam karakterisasi kompleks. Instrumen TGA digunakan untuk menganalisis kestabilan struktur pada material senyawa yang mudah menguap yaitu dengan cara menghitung perubahan berat dengan seiring berubahnya temperatur. TGA ini menghasilkan data informasi tentang perubahan massa sebagai fungsi temperatur dengan cara mengukur massa yang hilang atau dekomposisi pada pelarut.

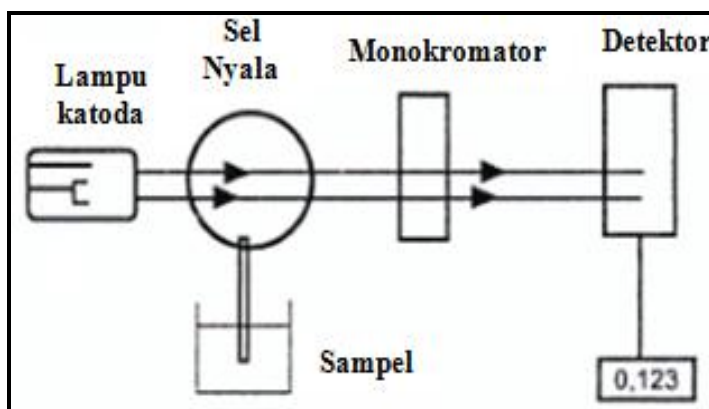
2.6.5 Spektroskopi Serapan Atom (AAS)

Spektroskopi serapan atom (AAS) merupakan suatu alat yang digunakan untuk metode analisis penentuan unsur-unsur logam dan metalloid yang pengukurannya berdasarkan penyerapan cahaya dengan panjang gelombang tertentu oleh atom logam dalam keadaan bebas. Metode ini sangat tepat untuk analisis zat pada konsentrasi rendah.

Teknik ini mempunyai beberapa kelebihan dibandingkan dengan metode spektroskopi emisi konvensional. Spektroskopi serapan atom (AAS) memiliki *range* ukur optimum pada panjang gelombang 200-300 nm. Pada analisis kualitatif, metode fotometri nyala lebih disukai karena AAS memerlukan lampu katoda spesifik (*hallow cathode*). Kemonokromatisasi dalam AAS merupakan syarat utama. Metode spektroskopi serapan atom (AAS) berprinsip pada absorbansi cahaya oleh atom, atom-atom menyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu (tergantung pada sifat unsurnya).

Komponen utama dalam AAS adalah sumber sinar, api, monokromator dan detektor. Hubungan absorbansi dan konsentrasi diturunkan dari Hukum Lambert-Beer, sehingga dapat disimpulkan bahwa absorbansi cahaya berbanding lurus

dengan konsentrasi atom (Underwood, 1989). Skema spektroskopi serapan atom dapat ditunjukkan pada Gambar 2.6.



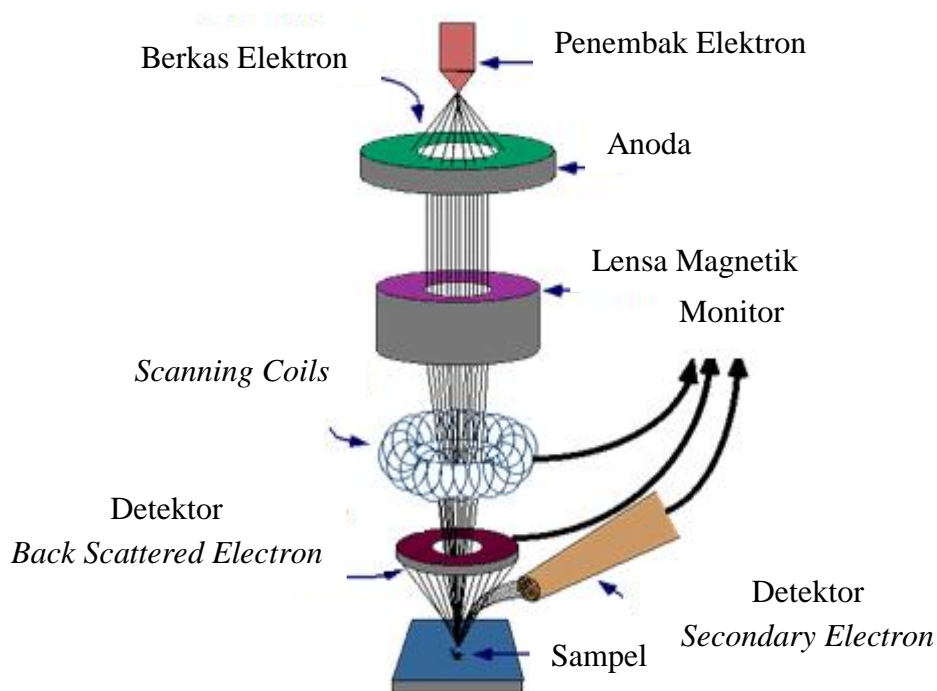
Gambar 2.6 Skema Spektroskopi Serapan Atom (AAS)

2.6.6 SEM-EDX(*Scanning Electron Microscopy-Energy Dispersive X-Ray*)

Scanning Electron Microscope (SEM) merupakan mikroskop yang menggunakan sinar elektron berenergi tinggi untuk mempelajari detail morfologi permukaan serta mengamati material dalam daerah makro, submikron dan pengamatan objek secara tiga dimensi. Gambar yang dihasilkan oleh SEM memiliki karakteristik secara kualitatif dalam tiga dimensi karena menggunakan elektron sebagai pengganti gelombang cahaya sehingga berguna untuk penentuan struktur permukaan dari sampel.

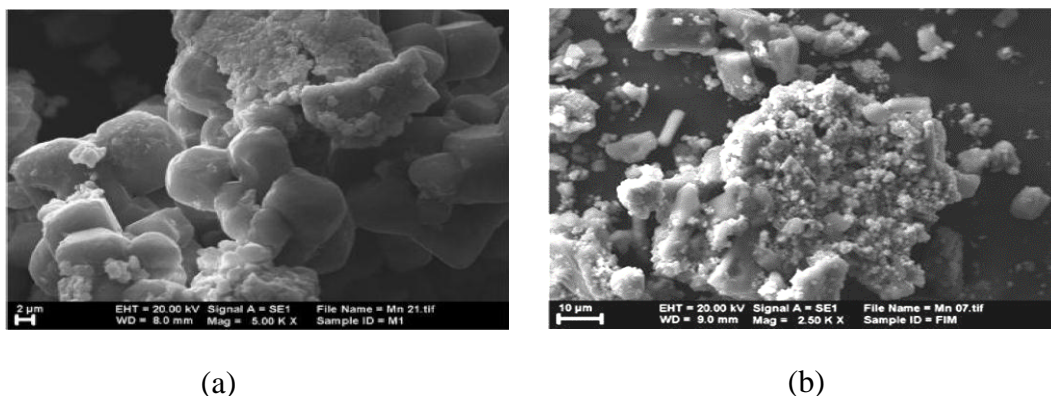
Prinsip kerja SEM adalah adanya fokus berkas sinar elektron berenergi tinggi (10 KeV) discan melintang pada permukaan sampel menghasilkan *Secondary Electron*, *Backscattered Electron*, karakteristik sinar X dan beberapa elektron keluar dari permukaan. Gambaran *Secondary Electron* menunjukkan topografi permukaan muka melintang (nm). Berkas *Secondary Electron* dari sampel dideteksi dengan layar fosfor. Layar akan memancarkan cahaya dan intensitas cahaya diukur dengan *photomultiplier*. Elektron yang diamati bukan berasal dari sinar yang dipancarkan, tetapi elektron yang berasal dari dalam objek yang diamati. Penumpukan elektron dipermukaan objek dapat dihindari dengan cara *grounding*, dengan kata lain permukaan objek harus bersifat konduktif agar elektron yang menumpuk dapat dialirkan pada objek yang tidak konduktif. Hal ini dapat diatasi dengan *coating* permukaan objek dengan karbon, emas atau platina

dengan ketebalan setipis mungkin (Griffin dan Riessen, 1991). Prinsip kerja SEM (*Scanning Electron Microscope*) ditunjukkan pada Gambar 2.7.



Gambar 2.7 Prinsip kerja SEM (*Scanning Electron Microscope*)

Pada penelitian sebelumnya telah diperoleh padatan kompleks dari ion logam Mn(II) dengan ligan turunan imidazol yaitu 2-metil imidazol dan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol. Padatan kompleks Mn(II)-2-metil imidazol dan Mn(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol dikarakterisasi dengan menggunakan SEM-EDX dapat ditunjukkan pada Gambar 2.8 (Fery, 2014).



Gambar 2.8 Padatan kompleks (a) Mn(II)-2-metil imidazol

(b) Mn(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Alat dan Bahan

3.1.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah peralatan-peralatan gelas, neraca analitik untuk menimbang bahan, *autoclave*, botol vial yang tahan sampai suhu 140 ° C sebagai tempat reaksi (*glass Tube*, DURAN), *oven* listrik untuk sintesis, vakum, spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-Vis Genesys 10S), FT-IR (8400S Shimadzu), (TGA-Mettler Toledo), analisis kadar logam (Spektrofotometer Serapan Atom *Analyst 700* Perkin-Elmer), Analisis mikrounsur Thermo Finnigan EA 1112, TESCAN VEGA3SB-*Scanning Electron Microscopy* , *Laminar Air Flow Hood* (Labconco), *tissue culture flask* (Nunc), tabung konikal 15 mL steril (Falcon), sentrifus (Sorvall), haemositometer (Nebauer), *cell counter*, *yellow tip* (Brand), *blue tip* (Brand), mikropipet (Gilson), mikroskop inverted (Zeiss), *96-well plate* (Nunc), *shaker* (Gemmy), ELISA reader (Bio-Rad), *24-well plate* (Nunc).

3.1.2 Bahan

Sintesis kompleks ini menggunakan bahan-bahan kimia yang berderajat kemurnian *pro analysis* (p.a.) yaitu kobal klorida heksahidrat ($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (Merck 99,0%), 2-metil imidazol (MeIm, Sigma-Aldrich, 99,0%), 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol (Sigma-Aldrich 90%), *N,N*-dimetil formamida (DMF, Merck, 99,8%), Metanol (Sigma-Aldrich 98%). Sel T47D (sel kanker payudara) ditumbuhkan pada media *Roswell Park Memorial Institute* (RPMI) yang mengandung *Foetal Bovine Serum* (FBS) 10% (v/v) (Gibco), penisillin-streptomisin 1% (v/v) (Gibco), Larutan pencuci *Phosphat Buffer Saline* (PBS). Pelarut yang digunakan adalah dimetil sulfoksida (DMSO) untuk preparasi larutan uji dengan konsentrasi tidak lebih dari 0,2%. *Reagen* MTT [3-(4,5-dimetil thiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida] 5 mg/mL dalam media kultur. *Reagen stopper* sodium dodesil sulfat (SDS) dalam HCl 0,1%.

3.2 Prosedur Kerja

3.2.1 Penentuan Panjang Gelombang Senyawa Kompleks

Pada penelitian ini menggunakan dua ligan yang berbeda yaitu 2-metil imidazol dan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol, sehingga dilakukan dua tahap penentuan panjang gelombang maksimum senyawa kompleks. Tahap pertama adalah garam kobal klorida heksahidrat dilarutkan dalam larutan 2-metil imidazol. Sedangkan tahap kedua adalah garam kobal klorida heksahidrat dilarutkan dalam larutan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol. Kedua tahap ini masing-masing menggunakan perbandingan mol 1:1. Setiap larutan tersebut diukur panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada rentang panjang gelombang 200-700 nm.

3.2.2 Penentuan Stoikiometri Senyawa Kompleks dengan Metode Variasi Kontinu

Penentuan stoikiometri senyawa kompleks ini menggunakan metode variasi kontinu dengan penentuan variasi antara jumlah logam dan ligan yang akan disintesis, namun dengan konsentrasi yang tetap. Larutan $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 0,01 M dengan larutan ligan 2-metil imidazol 0,01 M divariasikan menggunakan perbandingan (10:0), (9:1), (8:2), (7:3), (6:4), (5:5), (4:6), (3:7), (2:8), (1:9) dan (0:10). Kemudian perbandingan zat tersebut masing-masing dimasukkan dalam labu ukur 5 ml dan distirer selama ± 1 jam. Setiap larutan diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum kompleks. Perbandingan antara logam dan ligan diperoleh dari nilai absorbansi, sehingga digunakan sebagai fungsi fraksi mol 2-metil imidazol. Rumus kompleks diperoleh dari garis singgung antara fraksi mol terhadap absorbansi. Pada penentuan perbandingan logam Co(II) dan ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol juga diberi perlakuan yang sama.

3.2.3 Sintesis Senyawa Kompleks

Senyawa kompleks disintesis dengan cara mereaksikan garam kobal klorida heksahidrat ($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) dan 2-metil imidazol yang masing-masing telah dilarutkan dalam 15 mL *N,N*-dimetil formamida (DMF). Larutan tersebut diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama ± 1 jam pada suhu ruang. Kemudian

direaksikan secara solvothermal pada temperatur 120°C selama 24 jam sehingga diperoleh endapan dan filtrat. Filtrat yang dihasilkan kemudian didekantasi, sedangkan endapannya dicuci dengan *N,N*-dimetil formamida (DMF). Setelah dilakukan pencucian pertama menggunakan DMF, selanjutnya dicuci dengan metanol. Endapan tersebut kemudian dikeringkan dalam desikator (Nguyen, dkk., 2012). Perlakuan sintesis kompleks yang sama juga diterapkan pada kompleks Co(II) dengan ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol.

3.3 Karakterisasi Padatan

3.3.1 Spektroskopi FT-IR

Alat yang digunakan untuk analisis spektroskopi FT-IR yaitu menggunakan spektrofotometer FT-IR. Padatan kristal yang diperoleh dari hasil senyawa kompleks dengan komposisi 1% terhadap total campuran. Kedua kompleks ini, Co(II)-2-metil imidazol dan Co(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol masing-masing dicampur dengan KBr kemudian digerus menggunakan mortar agat hingga homogen, setelah itu diletakkan dalam pellet holder menggunakan teknik hidrolik hingga terbentuk pellet. Pellet yang terbentuk diukur spektra pada bilangan gelombang $4000\text{--}375\text{ cm}^{-1}$.

3.3.2 Thermal Gravimetry Analyzer (TGA)

Analisis TGA digunakan dalam penentuan kestabilan termal suatu material. Pada analisis TGA ini dilakukan dengan cara masing-masing sampel dari hasil padatan senyawa kompleks kobal(II)-2-metil imidazol dan kobal(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol m ditimbang seberat 10 mg dan diletakkan ke dalam *holder*. Kemudian dilakukan pemanasan dengan laju $10^{\circ}\text{C}/\text{menit}$ dari suhu $0\text{--}500^{\circ}\text{C}$ dibawah atmosfer nitrogen.

3.3.3 Spektroskopi Serapan Atom (AAS)

Spektroskopi serapan atom atau *Atomic Adsorption Spectroscopy* (AAS) digunakan dalam penentuan kandungan logam kobal pada padatan kompleks. Larutan standar Co(II) 50 mg/L disiapkan dengan massa 0,001 gram $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dilarutkan dalam akuademin hingga tanda batas pada labu ukur 100 mL. Kemudian larutan induk diencerkan dan ditambah dengan 2 mL HCl pekat 5 M

sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 2,4,6,8 dan 10 mg/L yang siap diukur.

Larutan kompleks 50 mg/L disiapkan dengan massa 0,01 gram cuplikan dan dilarutkan dalam akuademin hingga tanda batas labu ukur 25 mL. Larutan induk kemudian diencerkan dan ditambah dengan 2 mL HCl pekat 5 M. Kemudian larutan induk diencerkan sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 6 dan 8 mg/L yang siap diukur.

3.3.4 Analisis Mikrounsur C, H dan N

Alat yang digunakan untuk analisis mikrounsur C, H dan N distandarisasi menggunakan L-Cistein Standar ($C_6H_{12}N_2O_4S_2$, C=29,99%, H=5,03%, N=11,66%, S=26,69% dan O=26,63%) sebelum digunakan. Sebanyak 10 mg cuplikan diletakkan dalam aluminium foil, kemudian dimasukkan dalam pelat berlubang untuk dilakukan pembakaran dengan gas oksigen. Alat mikrounsur dijalankan dan komposisi C, H dan N yang terkandung dalam senyawa akan teridentifikasi.

3.3.5 SEM-EDX (*Scanning Electron Microscopy-Energy Dispersive X-Ray*)

Sampel yang akan dianalisis dengan SEM-EDX, terlebih dahulu dipreparasi dengan meletakkan sedikit sampel pada permukaan holder yang telah diberi *carbon tipe*. Kemudian dilakukan *coating* pada sampel (dilapisi dengan emas tipis). Setelah dilakukan *coating*, sampel dimasukkan dalam ruang sampel pada alat SEM kemudian dilakukan pengamatan morfologi sampel Co(II)-2-metilimidazol dan Co(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol.

3.4 Uji Aktivitas Anti Kanker

Sel dengan kepadatan 5×10^3 sel/sumuran didistribusikan ke dalam *plate* 96 sumuran dan diinkubasi selama 48 jam untuk beradaptasi dan menempel di dasar sumuran. Keesokannya media diambil dan dicuci dengan *Phosphat Buffer Saline* (PBS), kemudian ditambahkan 100 μ L media kultur yang mengandung DMSO 0,2% (kontrol). Sampel uji dalam bentuk kristal dilarutkan dengan DMSO dan diinkubasi selama dua hari. Pada akhir inkubasi, media kultur yang mengandung sampel dibuang, dicuci dengan 100 μ L *Phosphat Buffer Saline* (PBS). Selanjutnya

ke dalam masing-masing sumuran ditambahkan 100 µL media kultur yang mengandung 5 mg/mL MTT, kemudian diinkubasi lagi selama 4 jam pada suhu 37 °C. Sel yang hidup akan bereaksi dengan MTT membentuk kristal formazan berwarna ungu. Setelah 4 jam, media yang mengandung MTT dibuang, dicuci PBS kemudian ditambahkan larutan stopper SDS dalam HCl 0,1% 200 µL untuk melarutkan kristal formazan. Digoyang di atas shaker selama 10 menit, kemudian dibaca dengan ELISA reader pada panjang gelombang 595 nm (Fresney, 2005).

Data yang diperoleh berupa absorbansi masing-masing sumuran dikonversi ke dalam persen sel hidup dan dianalisis dengan statistik menggunakan metode uji korelasi yang diikuti dengan uji signifikansi untuk mengetahui perbedaan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Persen sel hidup dihitung menggunakan rumus:

$$\% \text{ Sel Hidup} = \left[\frac{\text{Absorbansi sel dengan perlakuan} - \text{Absorbansi kontrol media}}{\text{Absorbansi kontrol sel} - \text{Absorbansi kontrol media}} \right] \times 100\%$$

Dari data % sel hidup dan log konsentrasi, diperoleh nilai IC₅₀ yang menggunakan analisis probit (SPSS 14.0) untuk mengetahui potensi sitotoksitasnya. Nilai IC₅₀ adalah konsentrasi yang menyebabkan kematian 50% populasi sel, digunakan sebagai parameter sitotoksik.

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, senyawa kompleks disintesis dari ion kobal(II) dengan ligan turunan imidazol sebagai *agent* anti kanker. Penelitian ini diawali dengan sintesis senyawa kompleks ini menggunakan ion kobal(II) dari $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dengan ligan turunan imidazol (2-metil imidazol dan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol). Kemudian dilakukan penentuan komposisi logam dan ligan menggunakan spektrofotometer UV-VIS secara variasi kontinu. Metode yang digunakan pada sintesis senyawa kompleks ini adalah metode solvothermal pada suhu 120 °C selama 24 jam. Hasil sintesis dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis, FT-IR, TGA, kadar logam dengan AAS, mikrounsur C, H dan N. Morfologi permukaan dari senyawa kompleks ini dikarakterisasi dengan SEM-EDX (*Scanning Electron Microscopy-Energy Dispersive X-Ray*). Uji aktivitas anti kanker dapat dianalisis melalui metode MTT *assay*.

4.1 Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2-metil imidazol

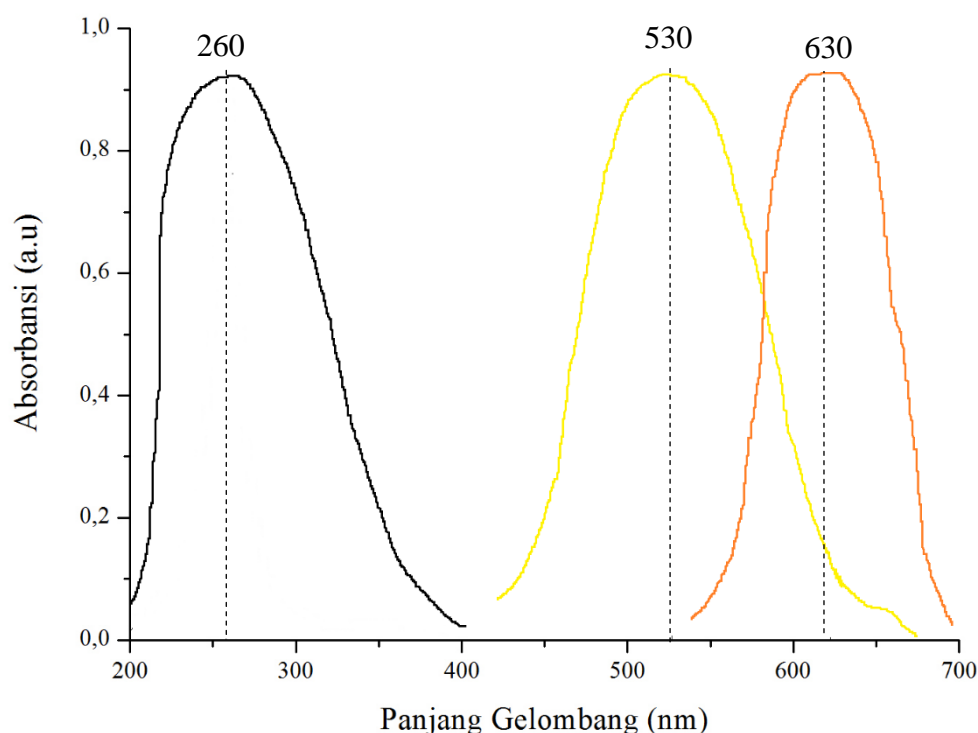
4.1.1 Sintesis Senyawa Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2-metil imidazol

Proses sintesis senyawa kompleks menggunakan ion kobal(II) dan ligan 2-metil imidazol dilakukan melalui dua tahap yaitu pembentukan senyawa kompleks dan penentuan perbandingan logam dan ligan dengan metode variasi kontinu.

4.1.1.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2-metil imidazol

Senyawa kompleks disintesis dari garam $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,5 gram dalam 15 mL DMF) dan 2-metil imidazol (0,052 gram dalam 15 mL DMF). Larutan yang dihasilkan selanjutnya dimasukkan ke dalam oven pada suhu 120 °C selama 24 jam diperoleh endapan berwarna biru sebanyak 0,453 gram : 58,20%. Endapan yang diperoleh selanjutnya dilarutkan ke dalam DMF dan diukur panjang

gelombang maksimumnya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-700 nm yang ditunjukkan pada Gambar 4.2.



Gambar 4.1 Panjang Gelombang Maksimum (—) Ligan 2-metil imidazol, (—) Larutan kobal(II) dan (—) Kompleks [kobal(II)-2-metil imidazol]

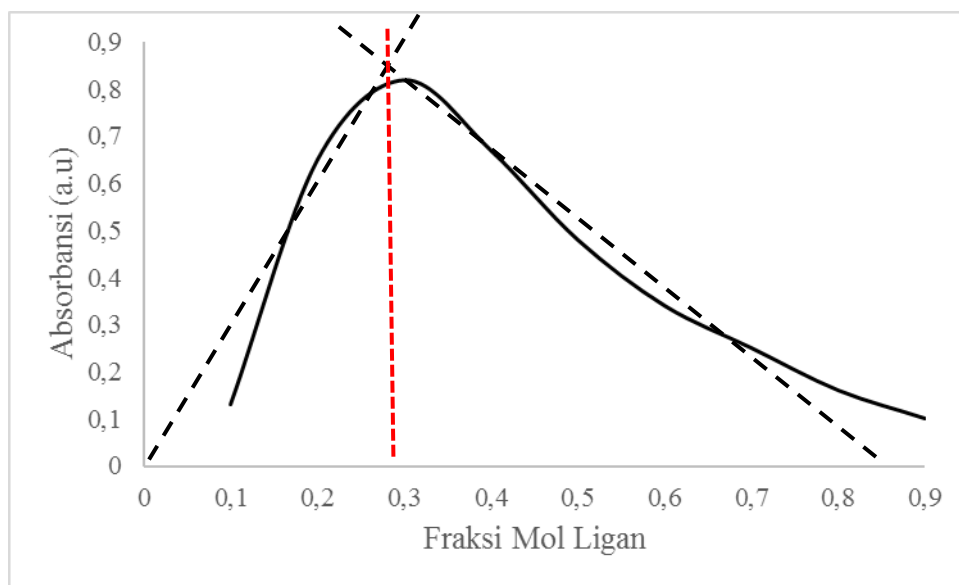
Panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) pada ligan 2-metil imidazol, ion kobal(II), senyawa kompleks kobal(II)-2-metil imidazol masing-masing dapat ditunjukkan pada daerah 260, 530 dan 630 nm. Hal ini dapat ditunjukkan bahwa terjadi pembentukan senyawa kompleks ion kobal(II) dan 2-metil imidazol karena adanya pergeseran panjang gelombang maksimum antara ion kobal(II), 2-metil imidazol, dan senyawa kompleks kobal(II)-2-metil imidazol. Pergeseran ini disebabkan adanya ikatan kovalen koordinasi antara gugus N pada imidazol dengan ion logam kobal(II) sehingga meningkatkan panjang gelombang kompleks yang dibentuk (Cakir, 2015). Perbedaan panjang gelombang ini disebabkan adanya transfer muatan dari logam ke ligan, sehingga terjadi transisi elektron dari orbital molekul yang karakter logamnya lebih dominan ke orbital molekul yang karakter ligannya lebih dominan. Transfer muatan dari logam ke ligan dapat

terjadi, karena pada senyawa kompleks terdapat orbital molekul yang karakter logamnya lebih dominan terisi dengan elektron dan orbital molekul yang karakter ligannya lebih dominan tidak terisi elektron.

4.1.1.2 Penentuan Perbandingan Logam dan Ligan

Panjang gelombang maksimum senyawa kompleks kobal(II)-2-metil imidazol yang telah diperoleh digunakan untuk menentukan perbandingan logam dan ligan menggunakan metode variasi kontinu. Jumlah ligan yang dapat terikat oleh logam pada suatu kompleks dapat diperoleh dengan metode variasi kontinu (Renny dkk, 2013).

Pada metode variasi kontinu diawali dengan pembuatan larutan $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 0,01 M dan larutan 2-metil imidazol 0,01 M. Kedua larutan tersebut dicampur dengan perbandingan (9:1), (8:2), (7:3), (6:4), (5:5), (4:6), (3:7), (2:8), dan (1:9). Larutan tersebut diukur pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan yaitu 630 nm. Hasil penentuan perbandingan ion logam dan ligan dengan metode variasi kontinu ditunjukkan oleh gambar 4.2



Gambar 4.2 Metode Variasi Kontinu Kompleks [kobal(II)-2-metil imidazol]

Gambar 4.2 merupakan grafik absorbansi sebagai fungsi fraksi mol senyawa kompleks 2-metil imidazol yang direaksikan dengan ion kobal(II). Grafik tersebut dapat ditarik garis singgung dari sebelah kiri dan kanan puncak.

Kemudian pertemuan kedua garis singgung ditarik titik potong ke sumbu x sehingga dihasilkan nilai fraksi mol dari senyawa kompleks yaitu 0.3. Hal ini menunjukkan bahwa perbandingan mol antara ligan 2-metil imidazol dan ion kobal sebesar 1:2 dimana satu mol ligan dapat berikatan dengan dua mol ion kobal(II).

4.1.2 Analisis Komposisi Senyawa Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2-metil imidazol

Analisis unsur yang berperan dalam penentuan rumus molekul suatu senyawa sangat dianjurkan karena akurasi/persentase kandungan unsur-unsur di dalam senyawa cukup akurat. Pada penelitian ini, analisis yang digunakan untuk penentuan rumus molekul kompleks kobal(II)-2-metil imidazol ini adalah analisis mikrounsur C, H dan N dan Spektrofotometri Serapan Atom (SSA).

Penentuan rumus molekul dari kompleks dapat diperoleh melalui pendekatan perhitungan teoritis komposisi pembentukan senyawa kompleks tersebut. Dalam hal ini dimisalkan kompleks yang terbentuk dari dua logam dan satu ligan. Penambahan Cl^- bertujuan untuk menetralkan muatan kompleks, sehingga jumlah Cl akan menyesuaikan dengan muatannya.

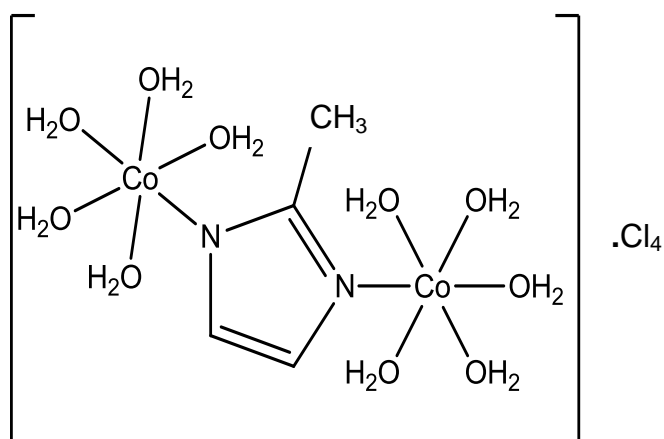
Analisis mikrounsur C, H, and N digunakan sebagai metode penentuan komposisi relatif atom karbon, hidrogen, dan nitrogen yang terkandung dalam senyawa kompleks. Pada data kadar masing-masing unsur yang diperoleh kemudian dibandingkan dengan perhitungan teoritis rumus molekul yang paling sesuai. Perbandingan komposisi unsur dari kompleks kobal(II)-2-metil imidazol pada hasil eksperimen dan teoritis ditunjukkan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Perbandingan Komposisi Unsur Hasil Eksperimen dan Teoritis

Prediksi Molekul	%Co	%C	%H	%N
Sampel (Eksperimen)	23,69	9,100	4,499	5,187
$[(\text{Co})_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_{10}]\text{Cl}_4$	22,585	9,198	4,982	5,365
$[(\text{Co})_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$	24,258	9,879	4,528	5,763
$[(\text{Co})_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_4$	26,199	10,670	4,001	6,224
$[(\text{Co})_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_4]\text{Cl}_4$	28,478	11,598	3,383	6,766

L = 2-metil imidazol

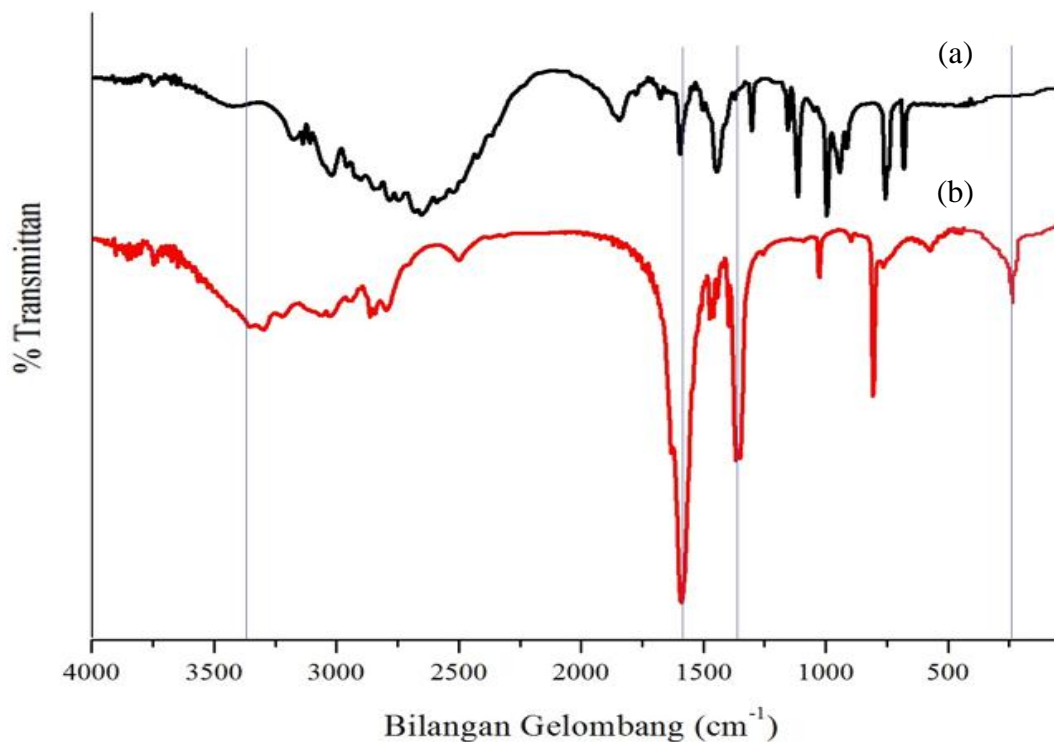
Hasil sintesis dari kompleks kobal(II)-2-metil imidazol ditunjukkan pada hasil analisis AAS dan mikrounsur mengandung 23,69 %Co, 9,100 %C, 4,499 %H dan 5,187 %N. Berdasarkan pada Tabel 4. 1 dapat dilihat bahwa rumus yang paling mendekati antara perhitungan secara teoritis dengan data eksperimen adalah $[\text{Co(II)}_2(2\text{-metil imidazol})(\text{H}_2\text{O})_{10}]\text{Cl}_4$. Hasil ini ditunjukkan bahwa satu ligan 2-metil imidazol mengikat dua ion kobal seperti tertera pada Gambar 4.3 (Asia, 2013).



Gambar 4.3 Rumus molekul pada kompleks $[\text{Co(II)}_2(2\text{-metil imidazol})(\text{H}_2\text{O})_{10}]\text{Cl}_4$

4.1.3 Karakterisasi Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2-metil imidazol dengan FT-IR (*Forrier Transform-InfraRed*)

Karakterisasi spektroskopi infremerah (FT-IR) bertujuan untuk mengetahui gugus fungsi yang terdapat pada senyawa kompleks hasil sintesis. Mula-mula dibuat pellet padatan kompleks hasil sintesis dan KBr dengan perbandingan 1:99. Pellet tersebut kemudian direkam pada bilangan gelombang $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ sehingga diperoleh spektra FT-IR. Perbandingan spektra FT-IR antara kompleks kobal(II)-2-metil imidazol hasil sintesis dengan ligan 2-metil imidazol ditunjukkan pada Gambar 4.4.



Gambar 4.4 Spektra FT-IR (a). Ligan 2-metil imidazol
(b). Kompleks [Co(II)-2-metil imidazol]

Spektrum FT-IR ligan 2-metil imidazol ditunjukkan pada Gambar 4.4 (a). Puncak lemah pada bilangan gelombang $3483,2 \text{ cm}^{-1}$ merupakan vibrasi ulur N-H. Keberadaan atom nitrogen pada ligan juga didukung oleh puncak pada bilangan gelombang $1126,3 \text{ cm}^{-1}$ ditunjukkan adanya ikatan C-N pada ligan. Puncak pada bilangan gelombang $1683,8 \text{ cm}^{-1}$ merupakan ikatan C=N. Keberadaan cincin aromatik ditunjukkan pada pita serapan dengan bilangan gelombang $3039,6 \text{ cm}^{-1}$. Pita serapan pada bilangan gelombang 1485 cm^{-1} dan $1598,8 \text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya ikatan C=C aromatik.

Spektrum FT-IR senyawa kompleks kobal(II)-2-metil imidazol ditunjukkan pada Gambar 4.4 (b). Puncak yang melebar pada bilangan gelombang $3433,06 \text{ cm}^{-1}$ terindikasi adanya gugus O-H yang terikat pada ion Co. Pita serapan yang muncul pada bilangan gelombang 448 cm^{-1} terindikasi ikatan Co-N pada senyawa kompleks. Hal ini menunjukkan bahwa telah terbentuk ikatan antara atom N pada cincin imidazol dengan atom Co (Malecki dkk., 2012).

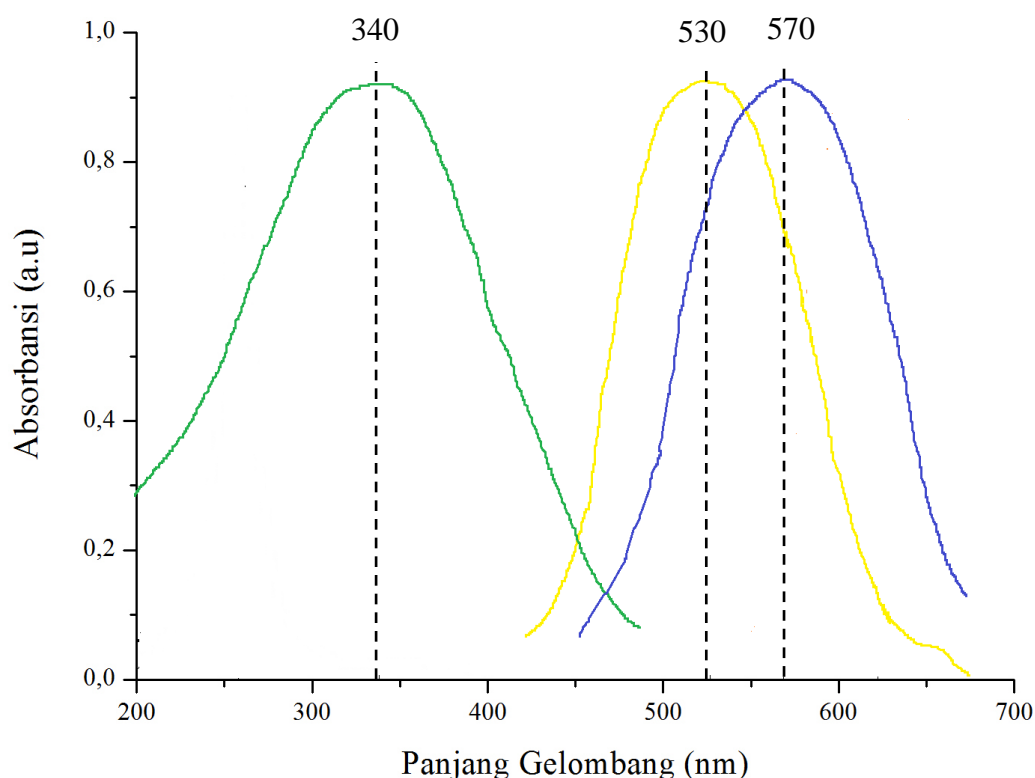
4.2 Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol

4.2.1 Sintesis Senyawa Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol

Sintesis senyawa kompleks dari ion pusat kobal(II) dan ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol melalui dua tahap yaitu pembentukan senyawa kompleks, serta penentuan perbandingan logam dan ligan menggunakan metode variasi kontinu.

4.2.1.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Senyawa Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol

Sintesis senyawa kompleks dilakukan dengan mencampurkan larutan $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,5 gram dalam 15 mL DMF) dan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol (0,052 gram dalam 15 mL DMF). Campuran yang dihasilkan selanjutnya dimasukkan ke dalam oven pada suhu 120 °C selama 24 jam diperoleh endapan berwarna hijau sebanyak 0,385 gram : 55,25%. Endapan yang diperoleh selanjutnya dilarutkan ke dalam DMF dan diukur panjang gelombang maksimumnya dengan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 200-800 yang ditunjukkan pada Gambar 4.6.



Gambar 4.5 Panjang Gelombang Maksimum (—) Ligan 2,4,5 trifenil-1H-imidazol, (—) larutan kobal(II), dan (—) Kompleks [Co(II)-2,4,5-trifenil-1H-imidazol]

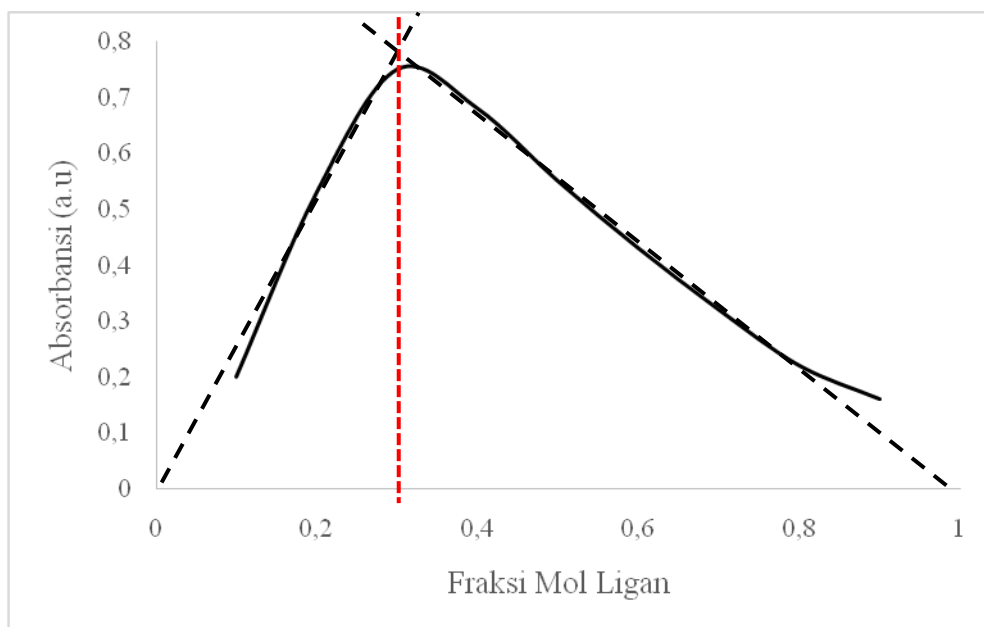
Gambar 4.5 menunjukkan panjang gelombang maksimum pada ligan 2,4,5-trifenil-1H-imidazol, larutan kobal(II) dan kompleks Co(II)-2,4,5-trifenil-1H-imidazol. Panjang gelombang maksimum ligan 2,4,5-trifenil-1H-imidazol adalah 340 nm. Larutan kobal(II) memiliki panjang gelombang maksimum pada daerah 530 nm. Panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) untuk senyawa kompleks Co(II)-2,4,5-trifenil-1H-imidazol adalah 570 nm. Pembentukan senyawa kompleks Co(II)-2,4,5-trifenil-1H-imidazol ditandai dengan terjadinya pergeseran panjang gelombang kobal(II) dari 530 nm ke arah panjang gelombang yang lebih besar yaitu 570 nm. Pergeseran tersebut disebabkan terbentuknya ikatan kovalen koordinasi antara atom N dari ligan 2,4,5-trifenil-1H-imidazol dengan ion logam kobal(II) (Abed, dkk., 2013). Perbedaan panjang gelombang ini akibat adanya transfer muatan dari logam ke ligan, sehingga terjadi transisi elektron dari orbital molekul yang karakter logamnya lebih dominan ke orbital molekul yang karakter ligannya lebih dominan. Transfer muatan dari logam ke ligan dapat terjadi karena

pada senyawa kompleks terdapat orbital molekul yang karakter logamnya lebih dominan terisi elektron dan orbital molekul yang karakter ligan nya lebih dominan tidak terisi elektron.

4.2.1.2 Penentuan Perbandingan Logam dan Ligan

Panjang gelombang maksimum senyawa kompleks Co(II)-2,4,5-trifenil-*1H*-imidazol yang diperoleh digunakan untuk menentukan perbandingan logam dan ligan menggunakan metode variasi kontinu. Jumlah ligan yang dapat terikat oleh logam pada suatu kompleks dapat diperoleh dengan metode variasi kontinu (Renny dkk, 2013).

Pada metode variasi kontinu diawali dengan pembuatan larutan $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 0,01 M dan larutan ligan 2,4,5-trifenil-*1H*-imidazol 0,01 M. Kedua larutan tersebut dicampur dengan perbandingan (9:1), (8:2), (7:3), (6:4), (5:5), (4:6), (3:7), (2:8), dan (1:9). Larutan tersebut diukur pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan yaitu 570 nm. Hasil penentuan perbandingan ion logam dan ligan dengan metode variasi kontinu ditunjukkan oleh gambar 4.6



Gambar 4.6 Metode Variasi Kontinu Kompleks [Co(II)-2,4,5-trifenil-*1H*-imidazol]

Gambar 4.6 merupakan grafik absorbansi sebagai fungsi fraksi mol senyawa kompleks ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol yang direaksikan dengan ion logam kobal(II). Grafik tersebut dapat ditarik garis singgung dari sebelah kiri dan kanan puncak. Kemudian, pertemuan kedua garis singgung ditarik titik potong ke sumbu x sehingga dihasilkan harga fraksi mol dari senyawa kompleks yaitu 0,3. Hal ini menunjukkan bahwa perbandingan mol antara ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol dan ion kobal(II) sebesar 1:2.

4.2.2 Analisis Komposisi Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol

Salah satu cara yang dapat digunakan dalam menentukan rumus molekul suatu senyawa kompleks adalah melalui pendekatan perhitungan komposisinya dengan melalui pemisalan suatu kompleks terbentuk dari dua logam dan satu ligan dengan rumus molekul $[(M)_n(L)(H_2O)_x].Cl_y$. Adapun penambahan Cl berfungsi untuk menetralkan muatan senyawa kompleks, sehingga jumlah Cl akan menyesuaikan dengan jumlah muatan senyawa kompleks. Pendekatan teoritis yang digunakan adalah dengan menghitung persentase dari Co, C, H dan N yang terdapat dalam senyawa kompleks. Perbandingan komposisi unsur dari kompleks kobal(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol pada hasil eksperimen dan teoritis ditunjukkan pada Tabel 4.2.

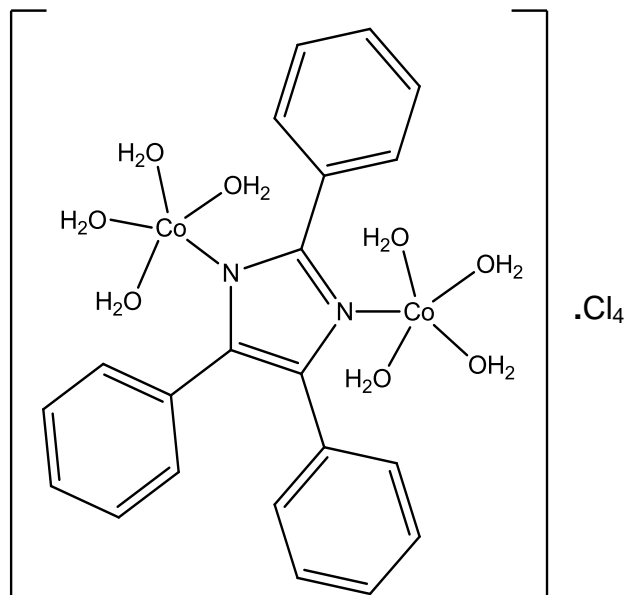
Tabel 4.2 Perbandingan Komposisi Unsur Hasil Eksperimen dan Teoritis

Prediksi Molekul	%Co	%C	%H	%N
Sampel (Eksperimen)	17,94	35,200	4,179	3,557
$[(Co)_2(L)(H_2O)_{10}].Cl_4$	16,017	34,246	4,892	3,805
$[(Co)_2(L)(H_2O)_8].Cl_4$	16,841	37,930	4,210	4,220
$[(Co)_2(L)(H_2O)_6].Cl_4$	17,754	37,960	4,218	4,218
$[(Co)_2(L)(H_2O)_4].Cl_4$	18,772	40,136	3,823	4,460

L = 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol

Hasil sintesis dari kompleks kobal(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol ditunjukkan pada hasil analisis AAS dan mikrounsur mengandung 17,94 %Co, 35,200 %C, 4,179 %H dan 3,557 %N. Berdasarkan pada Tabel 4. 2 dapat dilihat bahwa rumus yang paling mendekati antara perhitungan secara teoritis dengan

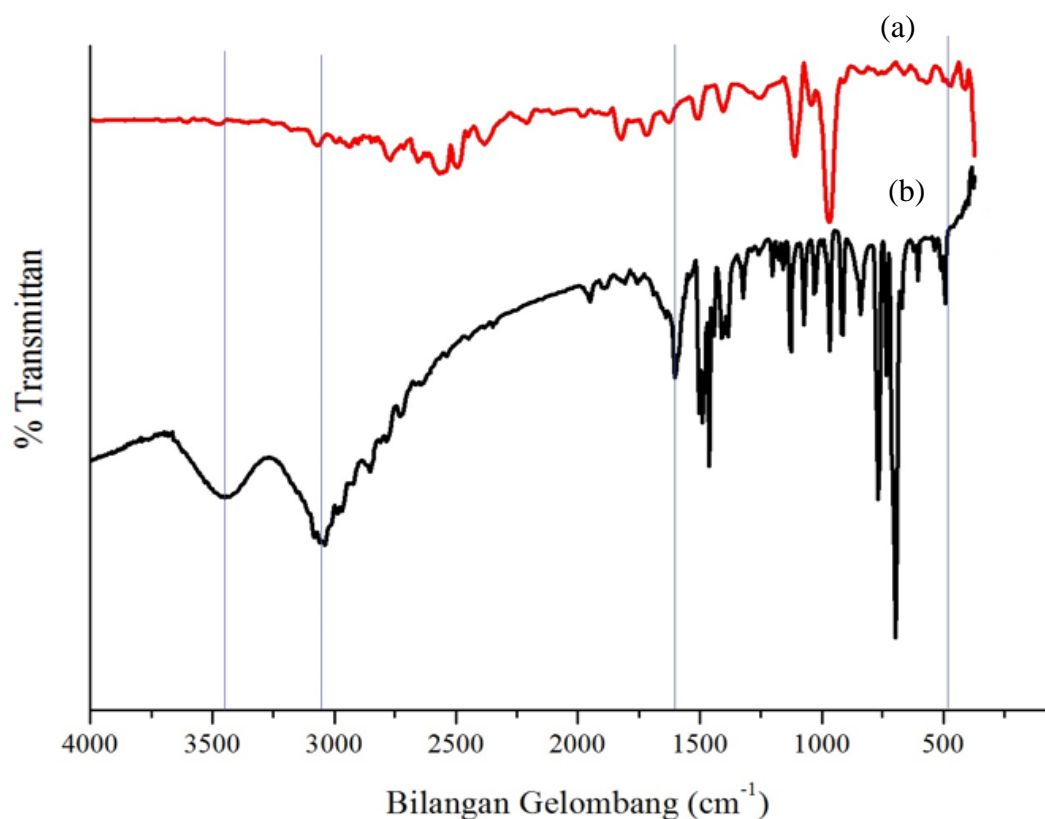
data eksperimen adalah $[\text{Co(II)}_2(2,4,5\text{-trifenil-1}H\text{-imidazol})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa satu ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol mengikat dua ion kobal. Rumus molekul pada kompleks $[\text{Co(II)}_2(2,4,5\text{-trifenil-1}H\text{-imidazol})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$ dapat ditunjukkan pada Gambar 4.7 (Asia, 2013).



Gambar 4.7 Rumus molekul pada kompleks $[\text{Co(II)}_2(2,4,5\text{-trifenil-1}H\text{-imidazol})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$

4.2.3 Karakterisasi Senyawa Kompleks Kobal(II) dan Ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol dengan FT-IR (*Forrier Transform-Infra Red*)

Karakterisasi Spektroskopi Inframerah (FTIR) bertujuan untuk mengetahui gugus fungsi yang terdapat dalam senyawa kompleks. Mula-mula dibuat pellet padatan PCP dan KBr dengan perbandingan 1:99. Pellet tersebut kemudian diuji dengan spektrofotometer FT-IR ini menggunakan bilangan gelombang antara $4000\text{-}400\text{cm}^{-1}$ sehingga diperoleh spektra FT-IR. Perbandingan spektra FT-IR antara senyawa kompleks Co(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol hasil sintesis dengan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol ditunjukkan pada Gambar 4.8.



Gambar 4.8 Spektra FT-IR (a). Ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol

(b). Kompleks [Co(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol]

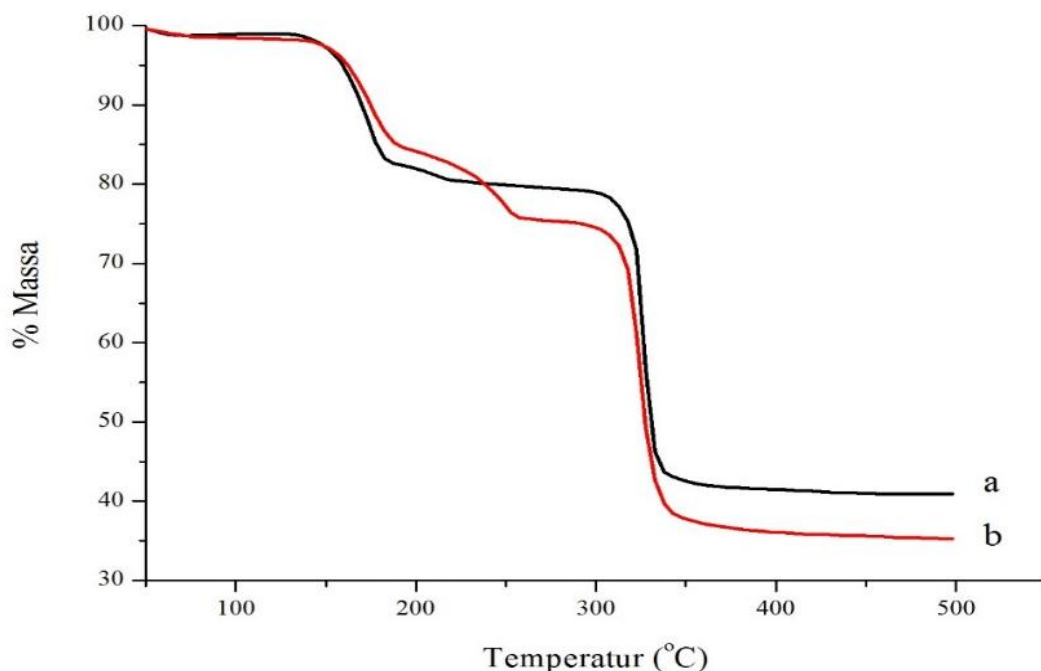
Pada spektrum FT-IR ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol ditunjukkan pada Gambar 4.8 (a) terdapat puncak lemah pada bilangan gelombang $3483,2 \text{ cm}^{-1}$, yang merupakan puncak dari ikatan N-H *stretching*. Keberadaan atom nitrogen pada ligan juga didukung dengan data puncak yang ditunjukkan pada bilangan gelombang $1126,35 \text{ cm}^{-1}$ yaitu adanya ikatan C-N pada ligan. Puncak pada daerah bilangan gelombang $1683,83 \text{ cm}^{-1}$ menunjukkan ikatan C=N. Adanya cincin aromatik ditunjukkan oleh puncak pada daerah bilangan gelombang 3039 cm^{-1} yang menunjukkan adanya ikatan C-H *stretching* aromatik. Puncak pada daerah bilangan gelombang $1485,09 \text{ cm}^{-1}$ dan $1598,88 \text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya ikatan C=C aromatik. Selain itu, prediksi adanya cincin aromatik diperkuat dengan muncul puncak *out of plane* aromatik pada daerah bilangan gelombang $769,54 \text{ cm}^{-1}$ dan $700,11 \text{ cm}^{-1}$.

Pada spektrum FT-IR senyawa kompleks kobal(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol (Gambar 4.8 b), puncak melebar pada bilangan gelombang $3433,06 \text{ cm}^{-1}$

ditunjukkan adanya gugus OH yang terikat pada logam Co. Puncak pada daerah $3039,60\text{ cm}^{-1}$ merupakan puncak ikatan C-H *stretching* aromatik. Ikatan C=C aromatik ditunjukkan dengan muncul puncak pada daerah bilangan gelombang $1461,944\text{ cm}^{-1}$ dan $1600,81\text{ cm}^{-1}$. Selain itu, terdapat pula puncak *out of plane* cincin aromatik pada daerah bilangan gelombang $671,18\text{ cm}^{-1}$ dan $767,62\text{ cm}^{-1}$. Pada puncak yang terdapat pada bilangan gelombang $605,61\text{ cm}^{-1}$ merupakan atom -Cl. Pita serapan yang muncul pada bilangan gelombang 480 cm^{-1} terindikasi ikatan Co-N pada senyawa kompleks.

4.2.4 Analisis Termal Senyawa Kompleks dengan TGA (*Thermal Gravimetry Analyzer*)

Termogram untuk senyawa kompleks kobal(II)-metil imidazol menunjukkan bahwa terdapat dua tahapan dekomposisi dari kobal(II)-2-metil imidazol. Pada tahap pertama yakni pada suhu $120\text{--}150\text{ }^{\circ}\text{C}$ mengindikasikan pelepasan molekul air terabsorpsi. Pada tahap kedua yakni pada suhu $300\text{--}350\text{ }^{\circ}\text{C}$ merupakan dekomposisi dari ligan 2-metil imidazol, ligan H_2O dan molekul klor (Gambar 4.9 a).



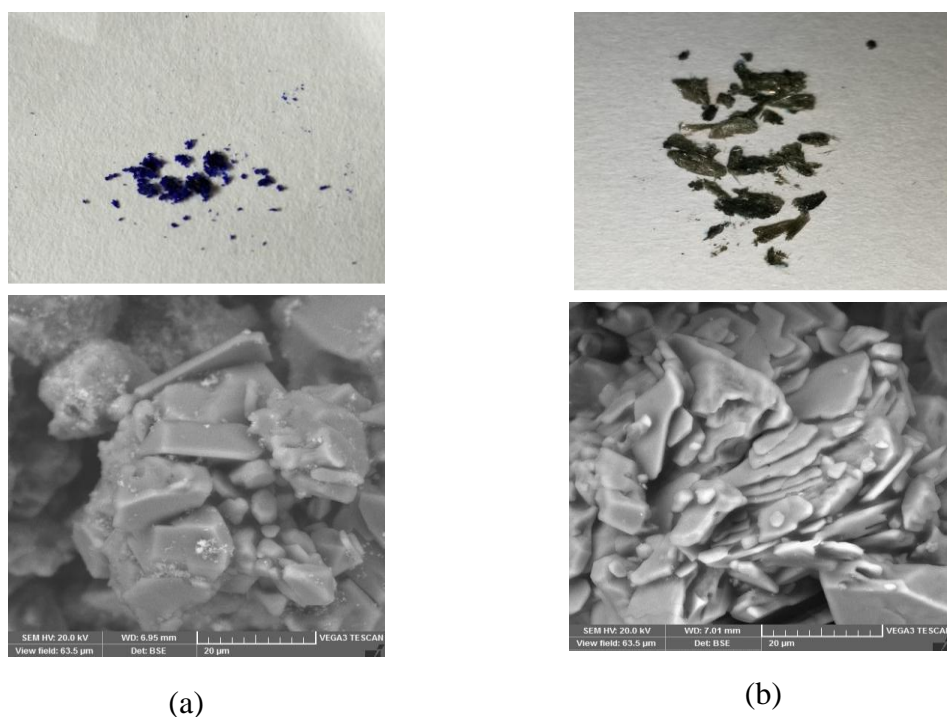
Gambar 4.9 Termogram Kompleks a. [Co(II)-2-metil imidazol]

b. [Co(II)-2,4,5-trifenil-1H-imidazol]

Termogram untuk senyawa kompleks kobal(II)-2,4,5-trifenil-*1H*-imidazol memperlihatkan bahwa terdapat tiga tahapan dekomposisi dari kobal(II)-2,4,5-trifenil-*1H*-imidazol. Pada tahap pertama yakni pada suhu 120-150 °C dapat ditunjukkan adanya pelepasan molekul air yang terabsorpsi. Pada tahap kedua yakni pada suhu 200-240 °C merupakan dekomposisi dari molekul air kristal pada senyawa kompleks. Tahap ketiga yakni pada suhu 300-350 °C merupakan dekomposisi ligan 2,4,5-trifenil-*1H*-imidazol, ligan H₂O dan molekul Cl (Gambar 4.9b).

4.2.5 SEM-EDX

Karakterisasi menggunakan SEM bertujuan untuk mengetahui morfologi permukaan padatan senyawa kompleks hasil sintesis. Gambar mikrograf senyawa kompleks hasil sintesis ditunjukkan pada Gambar 4.8.

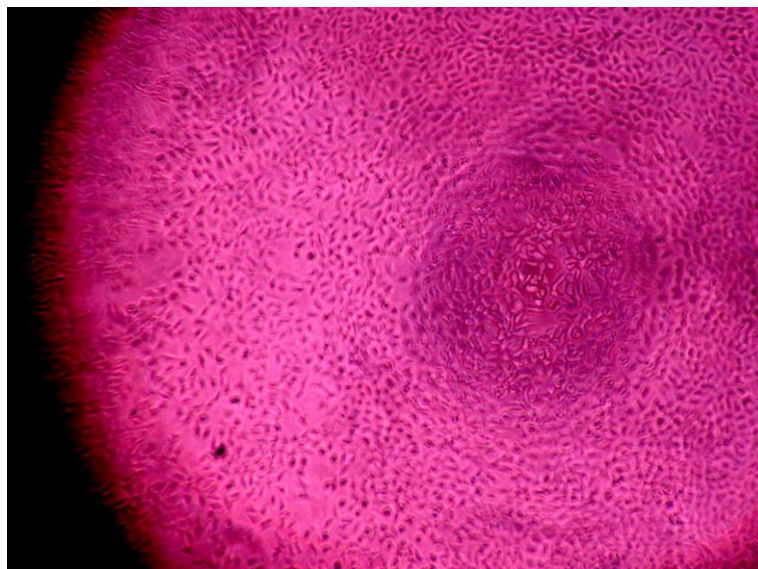


Gambar 5.1 Mikrograf Kompleks (a). [kobal(II)-2-metil imidazol]
(b). [kobal (II)-2,4,5-trifenill-*1H*-imidazol]

Mikrograf menunjukkan bahwa padatan senyawa kompleks kobal(II)-2-metil imidazol memiliki morfologi seperti kubik berukuran kecil. Mikrograf yang menunjukkan padatan senyawa kompleks $[(\text{Co})_2(2,4,5\text{-trifenil-imidazol})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$ memiliki morfologi kubik bertumpuk dengan ukuran lebih lebar dibandingkan dengan mikrograf $[(\text{Co})_2(2\text{-metil imidazol})(\text{H}_2\text{O})_{10}]\text{Cl}_4$. Hal ini dapat ditunjukkan bahwa perbedaan ligan yang digunakan dapat berpengaruh terhadap morfologi padatan yang terbentuk.

4.2.6 Uji Aktivitas Anti Kanker

Pada senyawa kompleks $[(\text{Co})_2(2\text{-metil imidazol})(\text{H}_2\text{O})_{10}]\text{Cl}_4$ dan $[(\text{Co})_2(2,4,5\text{-trifenil-imidazol})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$ dilakukan penentuan uji aktivitas anti kanker terhadap uji kontrol sel kanker payudara (T47D) yang menggunakan analisis metode MTT Assay. Bentuk sel kanker T47D tertera pada Gambar 5.2.



Gambar 5.2 Sel Kanker Payudara T47D

Berdasarkan nilai absorbansi yang telah diperoleh, maka dilakukan penelitian persen *viabilitas*. Selanjutnya bersama dengan data kadar sampel yang digunakan, dilakukan penentuan nilai IC_{50} (Fresney, 2005). Pada hasil analisis metode MTT assay, jumlah persen sel hidup yang dihasilkan dari kompleks $[(\text{Co})_2(2\text{-metil-imidazol})(\text{H}_2\text{O})_{10}]\text{Cl}_4$ dengan masing-masing konsentrasi 5; 10; 15; 20 dan 25 ppm sebesar 19,799; 11,588; 6,296; 1,734; 0,547 seperti tertera pada Tabel 4.3.

Pada Tabel 4.3 Hasil analisis metode MTT *assay* pada kompleks $[(Co)_2(2\text{-metil imidazol})(H_2O)_{10}]Cl_4$

No.	Kontrol medium	Kontrol Sel	5 ppm	10 ppm	15 ppm	20 ppm	25 ppm
1.	0,038	0,588	0,149	0,102	0,075	0,043	0,039
2.	0,036	0,582	0,142	0,099	0,068	0,050	0,041
Jumlah	0,074	1,170	0,291	0,201	0,143	0,093	0,080
Mean	0,037	0,585	0,1455	0,101	0,0715	0,047	0,040
% Jumlah sel hidup			19,799	11,588	6,296	1,734	0,547

Sedangkan pada jumlah persen sel hidup yang dihasilkan dari kompleks $[(Co)_2(2,4,5\text{-trifenil-imidazol})(H_2O)_8]Cl_4$ dengan masing-masing konsentrasi 5; 10; 15; 20 dan 25 ppm sebesar 17,153; 10,949; 7,847; 2,646; 1,369 seperti tertera pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Hasil analisis metode MTT *assay* pada kompleks $[(Co)_2(2,4,5\text{-trifenil-imidazol})(H_2O)_8]Cl_4$

No	Kontrol medium	Kontrol Sel	5 ppm	10 ppm	15 ppm	20 ppm	25 ppm
1.	0,038	0,588	0,133	0,100	0,083	0,055	0,042
2.	0,036	0,582	0,129	0,094	0,077	0,048	0,047
Jumlah	0,074	1,170	0,262	0,194	0,160	0,103	0,089
Mean	0,037	0,585	0,131	0,097	0,080	0,052	0,045
% Jumlah sel hidup			17,153	10,949	7,847	2,646	1,369

Berdasarkan hasil diatas dijelaskan bahwa tingginya konsentrasi suatu senyawa kompleks yang digunakan dalam proses penghambatan sel kanker dapat menyebabkan penurunan tingkat persentase jumlah sel hidup. Pengaruh tingkat konsentrasi kompleks $[(Co)_2(2\text{-metil imidazol})(H_2O)_{10}]Cl_4$ terhadap penghambatan sel kanker ditunjukkan pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Tingkat konsentrasi kompleks $[(\text{Co})_2(2\text{-metil imidazol})(\text{H}_2\text{O})_{10}]\text{Cl}_4$ terhadap penghambatan sel kanker

Konsentrasi (ppm)	% Penghambatan
5	75,13
10	82,74
15	87,78
20	91,97
25	93,16

Sementara pada pengaruh tingkat konsentrasi kompleks $[(\text{Co})_2(2,4,5\text{-trifenil-1H-imidazol})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$ terhadap penghambatan sel kanker ditunjukkan pada Tabel 4.6.

Tabel 4.6 Pengaruh tingkat konsentrasi kompleks $[(\text{Co})_2(2,4,5\text{-trifenil-1H-imidazol})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$ terhadap penghambatan sel kanker

Konsentrasi (ppm)	% Penghambatan
5	77,60
10	83,41
15	86,32
20	91,11
25	92,30

Hal ini disebabkan oleh banyaknya ikatan rangkap terkonjugasi pada kompleks $[(\text{Co})_2(2,4,5\text{-trifenil-imidazol})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$ dibandingkan dengan kompleks $[(\text{Co})_2(2\text{-metil imidazol})(\text{H}_2\text{O})_{10}]\text{Cl}_4$. Jumlah ikatan rangkap terkonjugasi pada suatu senyawa dapat berpengaruh terhadap proses penghambatan sel kanker. Perbandingan jumlah ikatan rangkap terkonjugasi pada senyawa kompleks dapat berpengaruh terhadap kinerja pertumbuhan sel hidup yang didukung dari hasil mikroskop yang tertera pada Gambar 5.3 dan 5.4.



(5 ppm)



(10 ppm)



(15 ppm)



(20 ppm)



(25 ppm)

Gambar 5.3 Hasil Mikroskop Kompleks $[(\text{Co})_2(2,4,5\text{-trifenilimidazol})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$ terhadap sel T47D



(5 ppm)



(10 ppm)



(15 ppm)



(20 ppm)



(25 ppm)

Gambar 5.4 Hasil Mikroskop Kompleks $[(\text{Co})_2(2\text{-metilimidazol})(\text{H}_2\text{O})_{10}]\text{Cl}_4$ terhadap sel T47D

Kompleks $[(\text{Co})_2(2\text{-metil-imidazol})(\text{H}_2\text{O})_{10}]\text{Cl}_4$ memiliki nilai IC_{50} sebesar 0,699 $\mu\text{g/mL}$, sementara pada kompleks $[(\text{Co})_2(2,4,5\text{-trifenil-imidazol})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$ memiliki nilai IC_{50} sebesar 0,492 $\mu\text{g/mL}$. Hubungan antara tingkat konsentrasi, absorbansi dan persentase penghambatan pada sel dapat dilihat pada Lampiran I. Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan senyawa kompleks untuk aplikasi *agent* anti kanker dari ion kobal (II) pada ligan turunan imidazol 2-amino-3-carboxyethyl-4,5-dimethylthiophene. Senyawa kompleks tersebut diperoleh nilai IC_{50} sebesar 8,35 μM (Sonia, 2017).

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Senyawa kompleks berhasil disintesis dari ion kobal(II) dan ligan turunan imidazol yaitu 2-metil imidazol dan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol menggunakan metode solvothermal pada suhu 120 °C selama 24 jam. Hasil padatan dari sintesis senyawa kompleks kobal(II)-2-metil imidazol yaitu berbentuk kristal berwarna biru, sedangkan pada kobal(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol berbentuk kristal berwarna hijau. Massa padatan pada senyawa kompleks kobal(II)-2-metil imidazol sebesar 0,453 gram (58,20%), sedangkan pada kobal(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol sebesar 0,385 gram (55,25%).

Berdasarkan hasil dari analisis mikrounsur C, H dan N serta AAS, diperoleh rumus molekul $[(Co)_2(2\text{-metil imidazol})(H_2O)_{10}]Cl_4$ dan $[(Co)_2(2,4,5\text{-trifenil-1}H\text{-imidazol})(H_2O)_8]Cl_4$. Morfologi permukaan pada senyawa kompleks $[(Co)_2(2\text{-metil imidazol})(H_2O)_{10}]Cl_4$ berbentuk kubik berukuran kecil, sedangkan morfologi permukaan pada senyawa kompleks $[(Co)_2(2,4,5\text{-trifenil-1}H\text{-imidazol})(H_2O)_8]Cl_4$ berbentuk kubik bertumpuk dengan ukuran lebih lebar. Senyawa kompleks $[(Co)_2(2\text{-metil-imidazol})(H_2O)_{10}]Cl_4$ memiliki nilai IC_{50} sebesar 0,699 $\mu\text{g/mL}$, melainkan pada $[(Co)_2(2,4,5\text{-trifenil-imidazol})(H_2O)_8]Cl_4$ memiliki nilai IC_{50} sebesar 0,492 $\mu\text{g/mL}$. Nilai IC_{50} yang dihasilkan dari senyawa kompleks ini mendekati nol atau kurang dari 100 ppm, sehingga senyawa kompleks tersebut dapat berpotensi sebagai *agent* anti kanker.

5.2 Saran

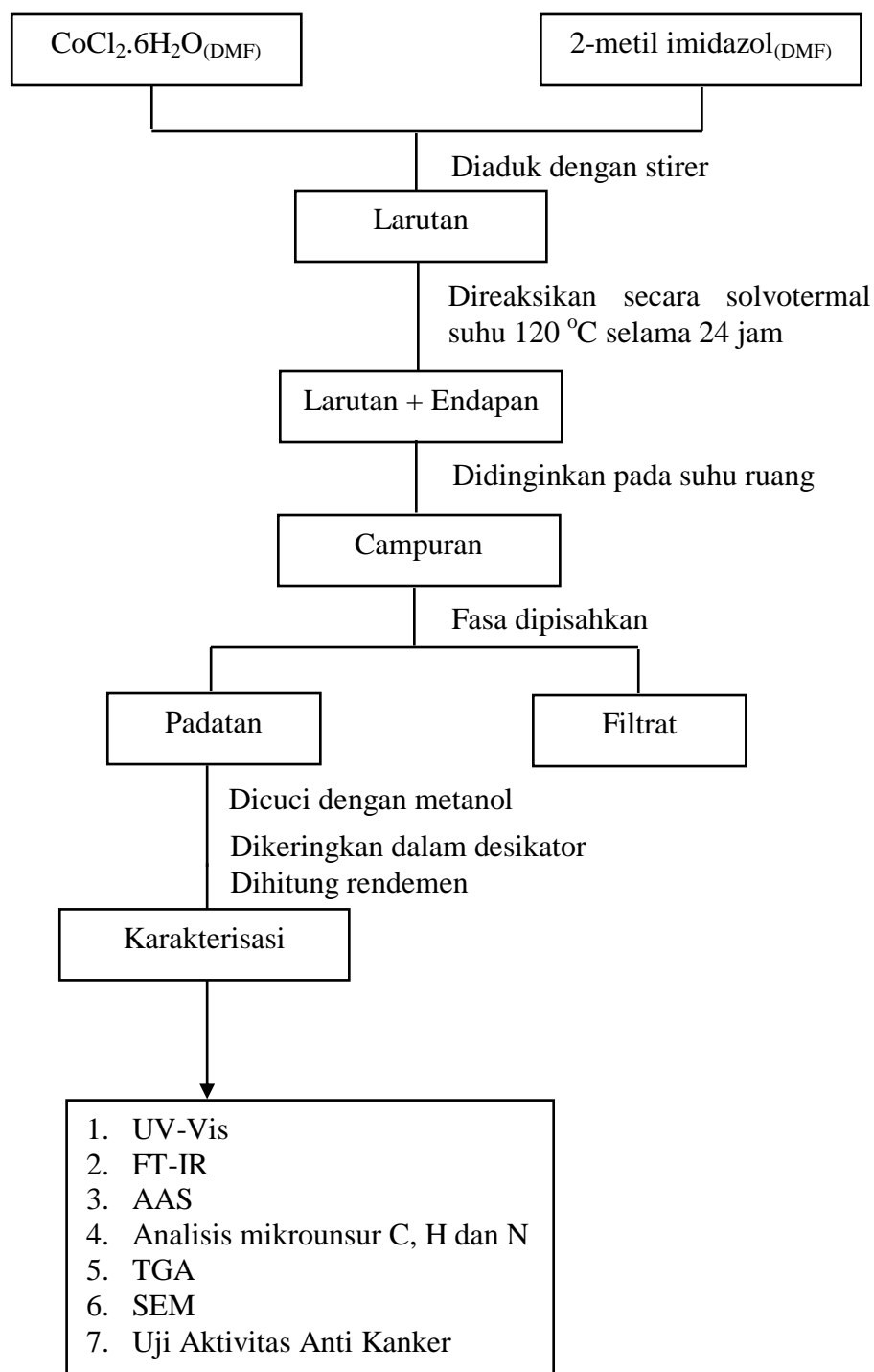
Sintesis senyawa kompleks ini perlu dilakukan analisis lebih lanjut dengan menggunakan metode lain agar dapat memperoleh data yang lebih akurat. Pada penelitian berikutnya, sebaiknya digunakan analisis *X-Ray Diffraction* pada kristal tunggal.

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

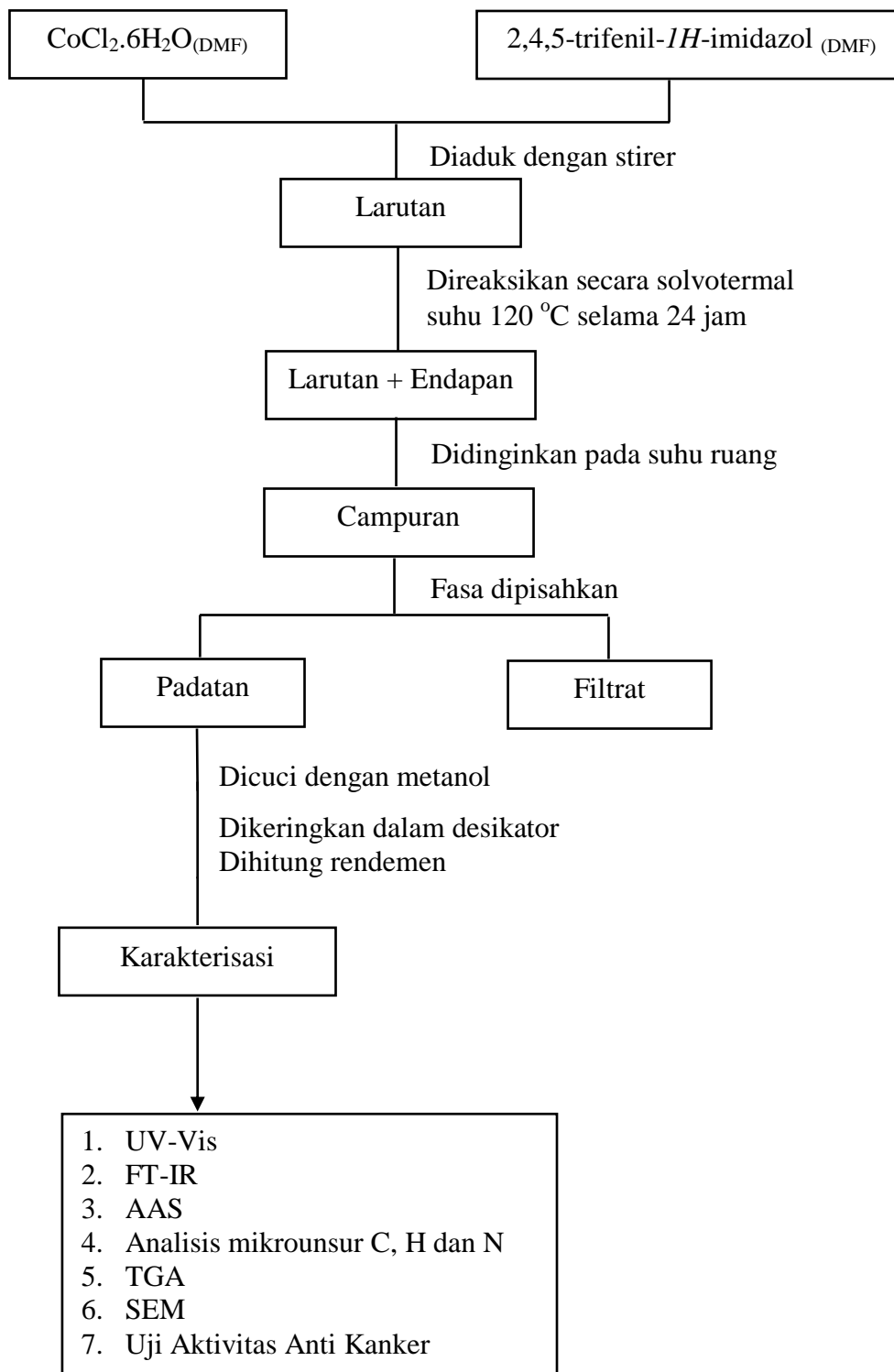
LAMPIRAN A

SKEMA KERJA

A.1 Sintesis Senyawa Kompleks Co(II) dengan Ligan 2-metil imidazol



A.2 Sintesis Senyawa Kompleks Co(II) dengan Ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol



LAMPIRAN B
PENENTUAN PANJANG GELOMBANG

B.1 Panjang Gelombang Maksimum Senyawa Kompleks Co(II) dengan Ligan 2-metil imidazol

Panjang Gelombang (nm)	Absorbansi
540	0,016
545	0,018
550	0,021
555	0,033
560	0,035
565	0,048
570	0,055
575	0,098
580	0,152
585	0,222
590	0,343
595	0,433
600	0,544
605	0,652
610	0,764
615	0,837
620	0,906
630	0,915
640	0,901
650	0,823
660	0,771
670	0,661
680	0,542
690	0,423
700	0,018

B.2 Panjang Gelombang Maksimum Senyawa Kompleks Co(II) dengan Ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol

Panjang Gelombang (nm)	Absorbansi
450	0,016
460	0,035
470	0,078
480	0,098
490	0,152
500	0,222
510	0,346
520	0,453
530	0,52
540	0,664
550	0,75
560	0,853
570	0,916
580	0,901
590	0,83
600	0,775
610	0,668
620	0,531
630	0,427
640	0,33
650	0,231
660	0,105
670	0,09
680	0,082
690	0,063
700	0,043

LAMPIRAN C

VARIASI KONTINU

C.1 Variasi Kontinu Senyawa Kompleks Co(II) dengan Ligan 2-metilimidazol

Fraksi mol	Absorbansi
0	0
0,1	0,130
0,2	0,650
0,3	0,820
0,4	0,670
0,5	0,480
0,6	0,340
0,7	0,250
0,8	0,160
0,9	0,100
1	0

Penentuan Panjang Gelombang Grafik Variasi Kontinu

$$y_1 = 3,178x - 0,060$$

$$y_2 = -1,366x + 1,320$$

$$y_1 = y_2$$

$$3,178x - 0,060 = -1,366x + 1,320$$

$$3,178x + 1,366x = 0,060 + 1,320$$

$$x = \frac{1,380}{4,544}$$

$$x = 0,3036$$

C.2 Variasi Kontinu Senyawa Kompleks Co(II) dengan Ligan 2,4,5-trifenil-1H-imidazol

Fraksi mol	Absorbansi
0	0
0,1	0,200
0,2	0,530
0,3	0,750
0,4	0,680
0,5	0,550
0,6	0,430
0,7	0,320
0,8	0,220
0,9	0,160
1	0

Penentuan Panjang Gelombang Grafik Variasi Kontinu

$$y_1 = 3,185x - 0,065$$

$$y_2 = -1,3771x + 1,3259$$

$$y_1 = y_2$$

$$3,185x - 0,065 = -1,3771x + 1,3259$$

$$3,185x + 1,3771x = 0,065 + 1,3259$$

$$x = \frac{1,3909}{4,5027}$$

$$x = 0,3089$$

LAMPIRAN D

PERHITUNGAN

D.1 Penentuan Massa $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dan Ligan 2-metil imidazol

- Hasil variasi kontinu diperoleh fraksi mol ligan = 0,3; dimana:

$$\text{Fraksi mol ligan} = \frac{\text{mol ligan}}{\text{mol ligan} + \text{mol metal}}$$

$$\text{Maka : } 0,3 = \frac{1}{1 + 2}$$

Jadi perbandingan ligan : logam = 1 : 2

- Massa $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
 - = Mr x mol
 - = 237,93 x 1 mmol
 - = 237,93 mg
 - = 0,237 g

- Massa 2-metil imidazol
 - = Mr x mol
 - = 82,106 x 1 mmol
 - = 82,106 mg
 - = 0,082 g

D.2 Penentuan Massa $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dan Ligan 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol

- Hasil variasi kontinu diperoleh fraksi mol ligan = 0,3; dimana:

$$\text{Fraksi mol ligan} = \frac{\text{mol ligan}}{\text{mol ligan} + \text{mol metal}}$$

$$\text{Maka : } 0,3 = \frac{1}{1 + 2}$$

Jadi perbandingan ligan : logam = 1 : 2

- Massa $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
 - = Mr x mol
 - = 237,93 x 1 mmol
 - = 237,93 mg
 - = 0,237 g
- Massa 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol
 - = Mr x mol
 - = 296,37 x 1 mmol
 - = 296,37 mg
 - = 0,296 g

LAMPIRAN E
HASIL ANALISIS *ELEMENTAL ANALYZER*

E.1 Hasil Analisis *Elemental Analyzer* dari Kompleks Co(II)-2-metil imidazol

Eager 300 Report

Page: 1 Sample: 3 (unk 275)

Method Name : NCHS
Method File : C:\Program Files\Thermo Finnigan\Eager 300 for EA1112\CHNS\MEI
Chromatogram : unk 275
Operator ID : Bakri bin Din Company Name : ThermoFinnigan
Analysed : 05/07/2017 15:10 Printed : 05/07/2017 15:20
Sample ID : 3 (# 88) Instrument N. : Instrument #1
Analysis Type : UnkNown (Area) Sample weight : 2.198

Calib. method : using 'K Factors'

!!! Warning missing one or more peaks.

Element Name	Ret.Time	Area	BC	Area ratio	K factor
Nitrogen	5.1871	46	74665 RS	55.350400	.183929E+07
Carbon	9.1000	70	4132738 RS	1.000000	.441322E+07
Hydrogen	4.4992	213	1509623 RS	2.737596	.128636E+08
Totals	18.7863		5717026		

E.2 Hasil Analisis *Elemental Analyzer* dari Kompleks Co(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol

Eager 300 Report

Page: 2 Sample: 4 (unk 275)

Method Name : NCHS
Method File : C:\Program Files\Thermo Finnigan\Eager 300 for EA1112\CHNS\MEI
Chromatogram : unk 275
Operator ID : Bakri bin Din Company Name : ThermoFinnigan
Analysed : 05/07/2017 15:35 Printed : 05/07/2017 15:46
Sample ID : 4 (# 88) Instrument N. : Instrument #1
Analysis Type : UnkNown (Area) Sample weight : 2.187

Calib. method : using 'K Factors'

!!! Warning missing one or more peaks.

Element Name	Ret.Time	Area	BC	Area ratio	K factor
Nitrogen	3.5571	46	74665 RS	55.350400	.183929E+07
Carbon	34.2000	70	4132738 RS	1.000000	.441322E+07
Hydrogen	4.1792	213	1509623 RS	2.737596	.128636E+08
Totals	18.9263		5717026		

LAMPIRAN F

PERHITUNGAN KADAR UNSUR PADA KOMPLEKS

SECARA TEORITIS

F.1 Rumus Molekul Ion Kobal(II) dan Ligan 2-metil imidazol

Rumus molekul senyawa kompleks yang diperoleh ialah $[\text{Co(II)}_2(2\text{-metil imidazol})(\text{H}_2\text{O})_{10}]\text{Cl}_4$. Perhitungan persentase teoritis setiap unsur dilakukan dengan perhitungan sebagai berikut:

$$\% \text{ Unsur} = \frac{\text{jumlah unsur} \times \text{Ar unsur}}{\text{Mr senyawa}} \times 100 \%$$

➤ Untuk atom C, H, dan N :

$$\% \text{ C} = \frac{4 \times 12 \text{ g/mol}}{521,97 \text{ g/mol}} \times 100 \% = 9,19 \%$$

$$\% \text{ H} = \frac{26 \times 1 \text{ g/mol}}{521,97 \text{ g/mol}} \times 100 \% = 4,98 \%$$

$$\% \text{ N} = \frac{2 \times 14 \text{ g/mol}}{521,97 \text{ g/mol}} \times 100 \% = 5,36 \%$$

➤ Untuk atom Co :

$$\% \text{ Co} = \frac{2 \times 58,93 \text{ g/mol}}{521,97 \text{ g/mol}} \times 100 \% = 22,58 \%$$

Prediksi Molekul	Bentuk Molekul	Berat Molekul	% C	% H	% N	% Berat Sampel Co AAS	%Co
$[(\text{Co})_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_{10}]\text{Cl}_4$	OKTAHEDRAL	521,860	9,198	4,982	5,365	0,434	22,585
$[(\text{Co})_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$	OKTAHEDRAL	485,860	9,879	4,528	5,763	0,404	24,258
$[(\text{Co})_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_4$	OKTAHEDRAL	449,860	10,670	4,001	6,224	0,374	26,199
$[(\text{Co})_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_4]\text{Cl}_4$	OKTAHEDRAL	413,860	11,598	3,383	6,766	0,344	28,478

F.2 Rumus Molekul Ion Kobal(II) dan Ligan 2,4,5-trifenil-1H-imidazol

Rumus molekul senyawa kompleks yang diperoleh ialah $[\text{Co(II)}_2(2,4,5\text{-trifenil imidazol})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$. Perhitungan persentase teoritis setiap unsur dilakukan dengan perhitungan sebagai berikut:

$$\% \text{ Unsur} = \frac{\text{jumlah unsur} \times \text{Ar unsur}}{\text{Mr senyawa}} \times 100 \%$$

➤ Untuk atom C, H, dan N :

$$\% \text{ C} = \frac{21 \times 12 \text{ g/mol}}{664,23 \text{ g/mol}} \times 100 \% = 37,93 \%$$

$$\% \text{ H} = \frac{28 \times 1 \text{ g/mol}}{664,23 \text{ g/mol}} \times 100 \% = 4,21 \%$$

$$\% \text{ N} = \frac{2 \times 14 \text{ g/mol}}{664,23 \text{ g/mol}} \times 100 \% = 4,22 \%$$

➤ Untuk atom Co :

$$\% \text{ Co} = \frac{2 \times 58,93 \text{ g/mol}}{664,23 \text{ g/mol}} \times 100 \% = 17,74 \%$$

Prediksi Molekul	Bentuk Molekul	Berat Molekul	% C	% H	% N	% Berat Sampel Co AAS	%Co
$[(\text{Co})_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_{10}]\text{Cl}_4$	OKTAHEDRAL	735,860	34,246	4,892	3,805	0,612	16,017
$[(\text{Co})_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_8]\text{Cl}_4$	OKTAHEDRAL	664,23	37,930	4,210	4,220	0,582	16,841
$[(\text{Co})_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_4$	OKTAHEDRAL	663,860	37,960	4,218	4,218	0,552	17,754
$[(\text{Co})_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_4]\text{Cl}_4$	OKTAHEDRAL	627,860	40,136	3,823	4,460	0,522	18,772

LAMPIRAN G

PERHITUNGAN KADAR LOGAM DALAM KOMPLEKS

Pembuatan Larutan Standar Kosentrasi 50 mg/L :

- a. Kosentrasi Larutan Standar 50 ppm = 50 mg/L
 = 50 mg/1L
 = 50 mg/1000 mL
 = 5 mg/100 mL
 = 0,005 g/100 mL
 = 0,00125 g/25 mL

- b. Massa sampel Co(II)-2-metil imidazol:

$$\frac{Ar\ Co}{Mr\ sampel} = \frac{Massa\ Co}{Massa\ sampel}$$

$$\frac{58,93\ g/mol}{521,97\ g/mol} = \frac{0,00125\ g}{Massa\ sampel}$$

$$Massa\ sampel = \frac{0,00125\ g \times 521,97\ g/mol}{58,93\ g/mol} = 0,011\ g$$

- c. Massa sampel Co(II)-2,4,5-trifenil-1H-imidazol:

$$\frac{Ar\ Co}{Mr\ sampel} = \frac{Massa\ Co}{Massa\ sampel}$$

$$\frac{58,93\ g/mol}{736,23\ g/mol} = \frac{0,00125\ g}{Massa\ sampel}$$

$$Massa\ sampel = \frac{0,00125\ g \times 736,23\ g/mol}{58,93\ g/mol} = 0,0156\ g$$

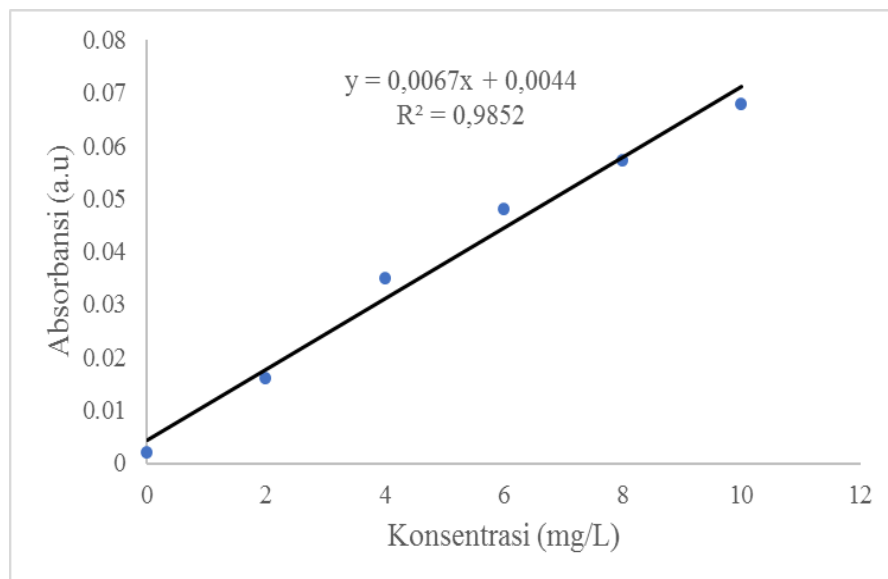
- d. Pengenceran larutan standar 100 mg/L menjadi 10 mg/L:

$$\text{Konsentrasi } 10\ \text{mg/L} : V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$V_1 = \frac{25\ \text{mL} \times 10\ \text{mg/L}}{100\ \text{mg/L}} = 2,5\ \text{mL}$$

Data absorbansi kobal dalam larutan sampel

Konsentrasi (mg/L)	Absorbansi
0	0,002
2	0,016
4	0,035
6	0,048
8	0,0572
10	0,068



Gambar 1, Kurva kalibrasi larutan standar

- e. Kadar kobal dalam kompleks Co(II)-2-metil imidazol

Data absorbansi kobal dalam cuplikan

Cuplikan	Konsentrasi (mg/L)	Absorbansi
Co(II)-2-metil imidazol	7,8420	0,0590

Persamaan regresi linier:

$$y = ax + b$$

$$y = 0,0067x + 0,0044$$

Konsentrasi cuplikan:

$$y = 0,0067x + 0,0044$$

$$0,0590 = 0,0067x + 0,0044$$

$$x = \frac{0,0590 - 0,0044}{0,0067} = 8,150$$

$$\text{mg sampel} = \frac{7,8420 \times 521,97 \times 0,00125}{2 \times 58,93} = 0,043$$

Kadar kobal dalam sampel:

$$\% \text{ Co} = \frac{8,150 \times 0,00125}{0,043} \times 100\% = 23,69$$

f. Kadar kobal dalam kompleks Co(II)-2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol

Data absorbansi kobal dalam cuplikan

Cuplikan	Konsentrasi (mg/L)	Absorbansi
Co(II)-2,4,5-trifenil-1 <i>H</i> -imidazol	9,834	0,0775

Persamaan regresi linier:

$$y = ax + b$$

$$y = 0,0067x + 0,0044$$

Konsentrasi cuplikan:

$$y = 0,0067x + 0,0044$$

$$0,0775 = 0,0067x + 0,0044$$

$$x = \frac{0,0775 - 0,0044}{0,0067} = 10,91$$

$$\text{mg sampel} = \frac{9,834 \times 736,23 \times 0,00125}{2 \times 58,93} = 0,076$$

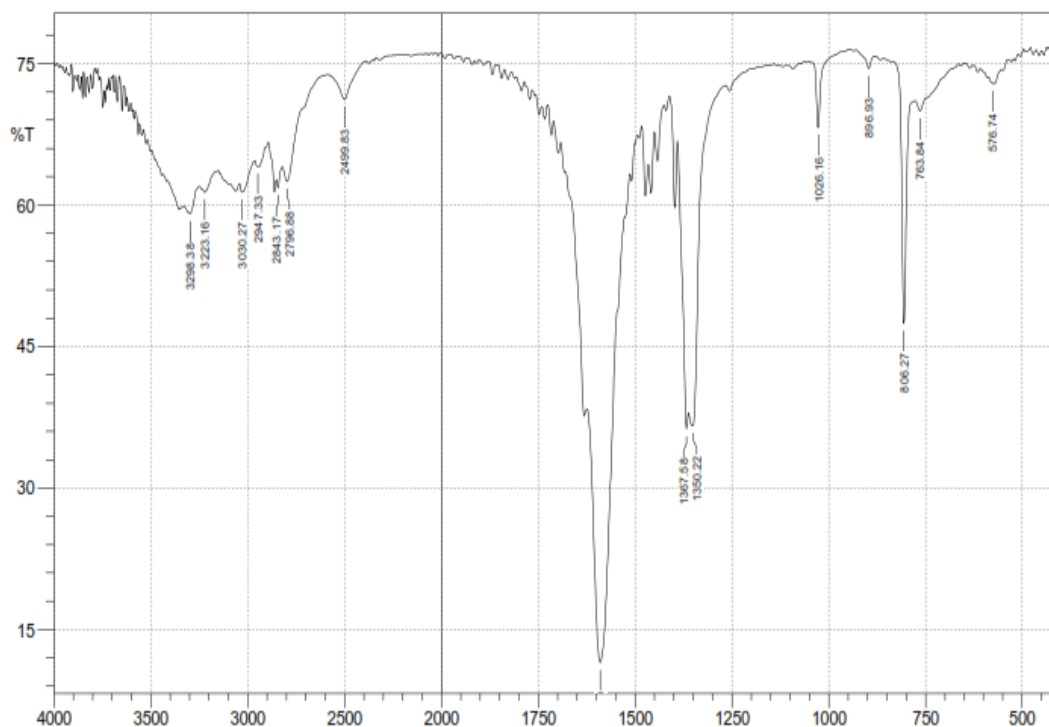
Kadar kobal dalam sampel:

$$\% \text{ Co} = \frac{10,91 \times 0,00125}{0,076} \times 100\% = 17,94$$

LAMPIRAN H

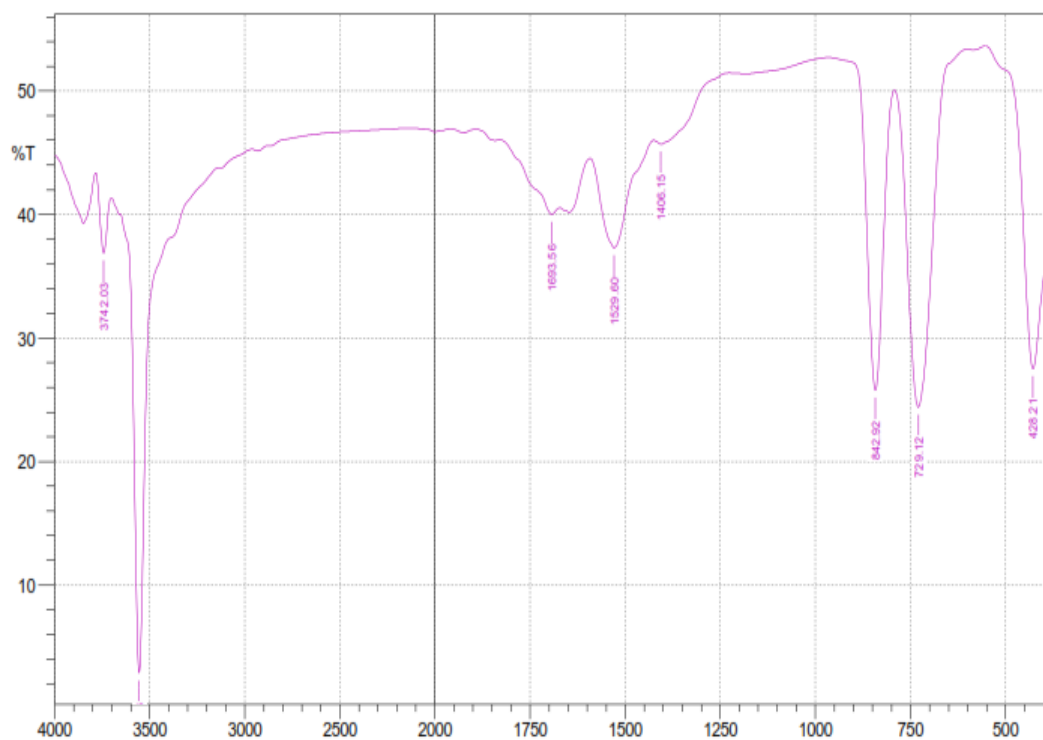
HASIL KARAKTERISASI FT-IR

H.1 Hasil Karakterisasi FT-IR senyawa kompleks Co(II)-2-metil imidazol



	Peak	Intensity	Corr. Intensity	Base (H)	Base (L)	Area	Corr. Area
1	576.74	72.887	0.114	586.38	574.81	1.575	0.008
2	763.84	69.979	1.553	777.34	682.82	13.382	0.313
3	806.27	47.46	25.558	839.06	777.34	10.581	2.188
4	896.93	74.468	1.515	929.72	881.5	5.86	0.139
5	1026.16	68.243	7.344	1057.03	966.37	11.548	0.608
6	1350.22	36.587	5.614	1361.79	1265.35	21.584	-5.334
7	1367.58	36.267	7.527	1390.72	1361.79	9.123	0.517
8	1589.4	11.506	33.918	1622.19	1527.67	52.725	22.317
9	2499.83	71.183	3.232	2580.84	2389.88	25.812	1.424
10	2796.88	62.472	2.642	2821.95	2592.41	36.441	-0.903
11	2843.17	61.831	1.274	2852.81	2821.95	6.214	0.098
12	2947.33	64.069	1.066	2964.69	2908.75	10.585	0.271
13	3030.27	61.385	1.333	3043.77	2964.69	16.005	0.402
14	3223.16	61.347	1.122	3250.16	3163.36	17.859	0.305
15	3298.38	59.052	1.672	3333.1	3250.16	18.294	0.423

H.2 Hasil Karakterisasi FT-IR senyawa kompleks Co(II)- 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol



	Peak	Intensity	Corr. Intensity	Base (H)	Base (L)	Area	Corr. Area
1	428.21	27.515	12.101	553.59	393.49	59.757	2.338
2	729.12	24.415	26.704	790.84	599.88	74.577	19.881
3	842.92	25.769	25.07	964.44	792.77	61.462	11.804
4	1406.15	45.691	0.843	1425.44	1226.77	62.578	0.42
5	1529.6	37.299	7.793	1593.25	1425.44	63.928	6.157
6	1693.56	39.983	1.371	1828.58	1670.41	58.289	0.656
7	3554.93	2.879	37.862	3653.3	3140.22	252.105	58.065
8	3742.03	36.889	5.366	3784.46	3705.38	31.78	2.244

LAMPIRAN I
HASIL ANALISIS AKTIVITAS ANTI KANKER
DENGAN METODE MTT ASSAY

Senyawa Kompleks: $[(Co)_2(2\text{-metil-imidazol})(H_2O)_{10}]Cl_4$

No	Kontrol medium	Kontrol Sel	5 ppm	10 ppm	15 ppm	20 ppm	25 ppm
1	0,038	0,588	0,149	0,102	0,075	0,043	0,039
2	0,036	0,582	0,142	0,099	0,068	0,050	0,041
Jumlah	0,074	1,170	0,291	0,201	0,143	0,093	0,080
Mean	0,037	0,585	0,1455	0,101	0,0715	0,047	0,040
% Jumlah sel hidup			19,799	11,588	6,296	1,734	0,547

Senyawa Kompleks: $[(Co)_2(2,4,5\text{-trifenil-imidazol})(H_2O)_8]Cl_4$

No	Kontrol medium	Kontrol Sel	5 ppm	10 ppm	15 ppm	20 ppm	25 ppm
1	0,038	0,588	0,133	0,100	0,083	0,055	0,042
2	0,036	0,582	0,129	0,094	0,077	0,048	0,047
Jumlah	0,074	1,170	0,262	0,194	0,160	0,103	0,089
Mean	0,037	0,585	0,131	0,097	0,080	0,052	0,045
% Jumlah sel hidup			17,153	10,949	7,847	2,646	1,369

PERHITUNGAN AKTIVITAS ANTI KANKER (IC₅₀)



1. Hasil uji aktifitas diperoleh nilai absorbansi:

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
5	0,1455
10	0,1010
15	0,0715
20	0,0470
25	0,0400

Perhitungan konsentrasi penghambatan:

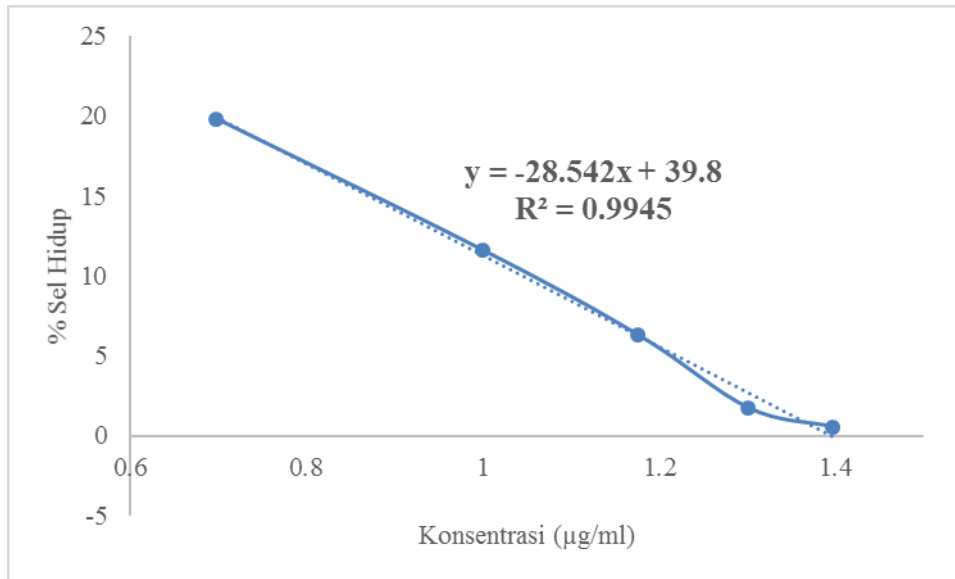
$$\frac{\text{Rataan Absorbansi NC} - \text{Rataan Absorbansi Sampel}}{\text{Rataan Absorbansi NC}} \times 100\%$$

Sehingga diperoleh:

Rataan NC = 0,585

Konsentrasi (ppm)	% Penghambatan
5	75,13
10	82,74
15	87,78
20	91,97
25	93,16

2. Dibuat kurva standar yang menghasilkan regresi linier $y = ax+b$,



3. Dapat diketahui IC_{50} infeksi Sel Kanker Payudara T47D oleh senyawa dari regresi linier:

$$y = -28,542x + 39,8$$

Substitusi $\rightarrow y = 50$ (konsentrasi 50% penghambatan)

$$50 = -28,542x + 39,8$$

$$10,20 = -28,542x$$

$$x = -0,357$$

Nilai x adalah IC_{50} ,

Sehingga $IC_{50} = \exp. (-0,357)$

$$= 0,699 \text{ (}\mu\text{g/mL)}$$

(Nilai IC_{50} semakin mendekati nol, senyawa tersebut berpotensi sebagai *agent* anti kanker).

PERHITUNGAN AKTIVITAS ANTI KANKER (IC₅₀)



1. Hasil uji aktifitas diperoleh nilai absorbansi:

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
5	0,131
10	0,097
15	0,080
20	0,052
25	0,045

Perhitungan konsentrasi penghambatan:

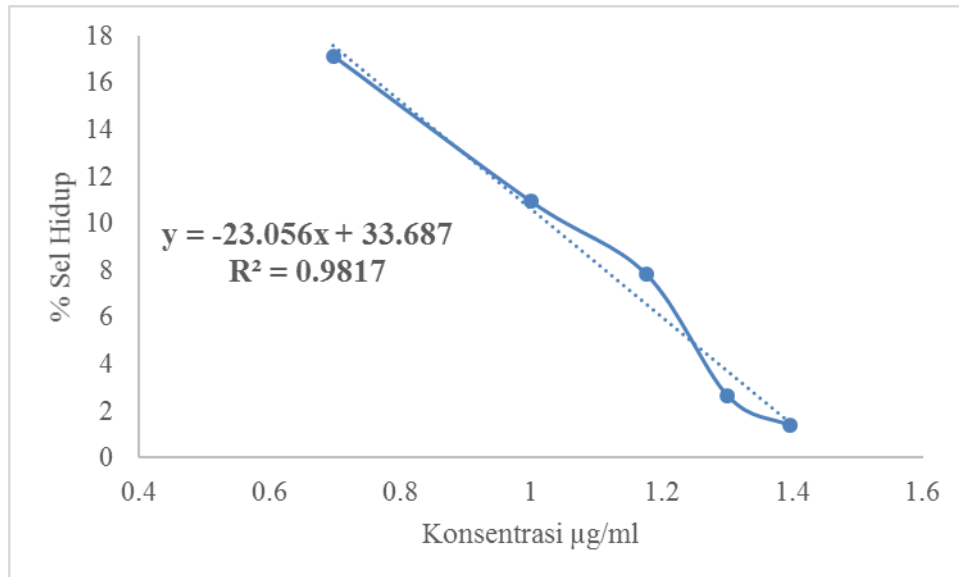
$$\frac{\text{Rataan Absorbansi NC} - \text{Rataan Absoransi Sampel}}{\text{Rataan Absorbansi NC}} \times 100\%$$

Sehingga diperoleh:

Rataan NC = 0,585

Konsentrasi (ppm)	% Penghambatan
5	77,60
10	83,41
15	86,32
20	91,11
25	92,30

2. Dibuat kurva standar yang menghasilkan regresi linier $y = ax+b$,



3. Dapat diketahui IC_{50} infeksi Sel Kanker Payudara T47D oleh senyawa dari regresi linier:

$$y = -23,056x + 33,687$$

substitusi $\rightarrow y = 50$ (konsentrasi 50% penghambatan)

$$50 = -23,056x + 3,687$$

$$16,313 = -23,056x$$

$$x = -0,7075$$

Nilai x adalah IC_{50} ,

Sehingga $\text{IC}_{50} = \exp. (-0,7075)$

$$= 0,492 (\mu\text{g/ml})$$

(Nilai IC_{50} mendekati nol, senyawa tersebut berpotensi sebagai *agent* anti kanker).

DAFTAR PUSTAKA

- Abuskhuna S., Briody J., Mc. Cann, Devereux M., Kavanagh K., Barreira-Fontecha J., McKee V., (2004), "Synthesis, structure and anti-fungal activity of dimeric Ag(I) complexes containing bis-imidazole ligands", *Polyhedron*, 23, Hal. 1249-1255.
- Anderson EB., Long TE., (2010), "Imidazole and imidazolium containing polymers for biology and material science applications". *Polymer*, 51, Hal. 2447-2454.
- Amara M., Aamer S., Nighat F., Muhammad D., Hummera R., and Jamshed I., (2017), "Imidazole and its derivatives as potential candidates for drug development", *Journal of the Bangladesh Pharmacological Society*, 11, Hal. 756-764.
- Asia H., Amer S., and Nawal D., (2013), "Mixed ligand Complexes of Cobalt (II) and Nickel (II) with 2-{(E)-[(3-Hydroxyphenyl)Imino]Methyl}Phenol and Imidazole Compounds", *Journal of Al-Nahrain University*, Vol. 16, Hal. 1-7.
- Atkins, P.W. (1990) *Physical Chemistry.*, Oxford University Press., Oxford.
- Baile M. B., Kolhe N. S., Deotarse P. P., Jain A. S., Kulkarni A. A, (2015), "Metal Ion Complex-Potential Anticancer Drug- A Review", *International Journal of Pharma Research & Review*, 4(8), Hal. 59-66.
- Bhatnagar A., Sharma, and Kumar., (2011), "A Review on "Imidazoles": Their "Chemistry and Pharmacological Potentials", *International Journal of Pharm Tech Research*, 3, Hal. 268–282.
- Brady J. E., (2008), *Kimia Universitas Asas dan Struktur Jilid Dua*, Binarupa Aksara, Hal. 353-394.
- Dutta S., (2010), "Synthesis and anthelmintic activity of some novel 2-substituted-4,5-diphenyl imidazole", *Acta Pharm*, India.
- Dedy Y dan Ratna, E., (2014), "Sintesis dan Karakterisasi Ni-ZIF-8", *Jurnal Sains dan Seni Pomits*, Vol. 3, Hal. 2337-3520.
- Denny B and Wansbrough H., (2013), "The Design and Development of Anti-Cancer Drugs". *XII-Biotech J- Cancer Drugs*, Hal. 1-12.
- Feng S., Li, G., (2011), "Hydrothermal and Solvothermal Syntheses", *Modern Synthetic Chemistry*, Hal. 63-94.
- Fresney, (2005), *Culture of Animal Cell : A Manual of Basic Technique*. 5th Ed. John Wiley and Sons, Hal. 120-135.

- Frezza M., Hindo S., Chen., Davenport A., Schmitt S., Tomco D., and et al., (2010), "Novel Metals and Metal Complexes as Platforms for Cancer Therapy", *Curr Pharm Des*, 16(16), Hal. 1813–1825.
- Hondermack H., (2003), **Breast Cancer**, *Molecular & Cellular Proteomics 2.5. The American society for Biochemistry and Molecular Biology, Inc*, Hal. 281-291.
- Ismail Warad, Ala'a F. Eftaiha, Mohammed A. Al-Nuri, Ahmad I. Husein, Mohamed Assal, Ahmad Abu-Obaid, Nabil Al-Zaqri, Taibi Ben Hadda, Belkheir Hammouti, (2013), "Metal ions as Antitumor Complexes-Review", *Journal Material Environtmental Science*, 4(4), Hal. 542-557.
- Karayannis M. N and Mikulski M. C., (1982), Lophine Complex with Nickel(II) Perchlorate. *Inorganica Acta*, 65, Hal. 1233-1234.
- Katritzky A. R and S.K. Sigh., (1970), *Advances in Heterocyclic Chemistry abaout Imidazole*. Academic Press. New York.
- K. Hariprasath, B. Deepthi, I. Sudheer Babu, P. Venkatesh, S. Sharfudeen, V. Soumya, (2010), "Metal Complexes in Drug Research - A Review", *J. Chem. Pharm. Res.*, 2(4), Hal. 496-499.
- Khopkar, S.M. (2003) *Konsep Dasar Kimia Analitik*, UI Press, Jakarta.
- Li M, kong L, Gou Y, Yang F, Liang H, (2014), "DNA binding, cytotoxicity and apoptosis induction activity of a mixedligand copper(II) complex with taurine Schiff base and imidazole", *Spectrochim Acta A*, 128, Hal. 686-693.
- Liu T, Sun C, Xing X, Jing L, Tan R, Luo Y, Huang W, Song H, Li Z, Zhao Y. (2012), "Synthesis and evaluation of 2-[2-(phenylthiomethyl)-1H-benzo[d] imidazol-1-yl]acetohydrazide derivatives as antitumor agents", *Bioorganic Medicine Chemistry Letter*, 22, Hal. 3122-3125.
- Nagarajan N, Prakash A, Velmurugan G, Shakti N, Katiyar M, Venuvanalingam P, Renganathan R., (2014), "Synthesis, characterization and electroluminescence behaviour of π -conjugated imidazole–isoquinoline derivatives", *Dyes Pigments*, 102, Hal. 180-188.
- Nakamoto, K., (1986), *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Fourth edition, John Wiley and Son, New York.
- National Cancer Institute. Understanding Cancer series. Diunduh dari <http://www.cancer.gov>

- Nguyen L, Le K. A, and Phan T. S., (2012), "A Zeolite Imidazolate Framework ZIF-8 Catalyst for Friedel-Crafts Acylation", *Chinese Journal of Catalysis*, Vol. 33, Hal. 688-696.
- Omae, Iwao., (2014), "Applications of five-membered ring products of cyclometalation reactions as anticancer agents". *Coordination Chemistry Reviews*, 280, Hal. 84-95.
- Ozkay Y, Akalin G, (2010), "Synthesis of 2substituted-N-[4-(1-methyl-4,5-diphenyl-1H-imidazole-2-yl)phenyl]acetamide derivatives and evaluation of their anticancer activity". *Europe Journal Medicine Chemistry*, 45, Hal. 3320-3328.
- Paone, D. V. dan Shaw, A. W., (2008), "Synthesis of tri-and tetrasubstituted imidazoles", *Tetrahedron Letters*, Elsevier, (49), Hal. 6155-6159.
- Pastor, I. M. and Yus M. (2009), "Bioactive Nphenylimidazole Derivatives Isidro M", *Current Chemical Biology*, 3, Hal. 385–408.
- Rehman, S., Ikram M., Rehman S., Faiz A. and Shahnawaz, (2009), "Synthesis, Characterization and Antimicrobial Studies of Transition Complexes of Imidazole Derivative". *Bull. Chem. Soc. Ethiop*, 2, Hal. 201–207.
- Ren W, Qiao Z, Wang H, Zhu L, Zhang L., (2003), Flavonoids: Promising Anticancer Agents. *Medicinal Research Reviews*, Vol. 23, No.(4), Hal. 519-534.
- Sandoval, H. L., Lemos M. E. L. and Velasco R. G, (2008), "Synthesis, structure and biological activities of cobalt(II) and zinc(II) coordination compounds with 2-benzimidazole derivatives", *Science Direct*, Hal. 1267–1276.
- Sonia M., Justin D., Joseph J., Selwin R., "Synthesis, Spectral Characterization and Anticancer Studies of Some Metal (II) Complexes Derived from Imidazole-2-carboxaldehyde with 2-Amino-3-carboxyethyl-4,5-dimethylthiopene", *Oriental Journal Of Chemistry*, Vol 33, No.(3), Hal. 1477-1482.
- Siswandono, Sukardjo, Bambang., (1995), *Kimia Medisinal*. Surabaya: Universitas Airlangga Press.
- Underwood Al, Day. (2001) *Analisis Kimia Kuantitatif Edisi ke-4.*, Elex Media Komputindo., Jakarta.

- Wahyuningrum, D. (2008), “Sintesis Senyawa Turunan Imidazol dan Penentuan Aktivitas Inhibisi Korosinya Pada Permukaan Baja Karbon”, *Tesis*, Institut Teknologi Bandung.
- WHO, (2010), Global status report on noncommunicable diseases. Publications of the World Health Organization are available on the WHO web site (www.who.int).
- Ying Li, Lin Guan, Rui, Nian Ji, Liang., Chao, Hui, (2014), “DNA condensation induced by metal complexes”, *Coordination Chemistry Reviews*, 281, Hal. 100-113.
- Zala S. P., Badmanaban R., Dhrubo J. S., dan Chhaganbhai N. P., (2012), “Synthesis and biological evaluation of 2,4,5-triphenyl-1H-imidazole-1-yl Derivatives”, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, Hal. 202-208.
- Zhang C and Lippard S., (2003), “New Metal Complexes as Potential Therapeutics”, *Current Opinion in Chemical Biology*, 7, Hal. 481–489.

BIODATA PENULIS



Penulis bernama lengkap Hotma Wardhani Harahap lahir di Surabaya pada tanggal 9 Maret 1991, merupakan anak pertama dari empat bersaudara. Penulis telah menempuh pendidikan formal dari SDN Wage II Taman Sidoarjo (1996-2002), SMPN 5 Sidoarjo (2002-2005) dan SMAN 20 Surabaya (2005-2008). Kemudian penulis melanjutkan Pendidikan Sarjana (S1) di Jurusan Kimia Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Airlangga (2008-2012). Penulis diterima di Program Pasca Sarjana Kimia FMIPA Institut Teknologi Sepuluh November Surabaya pada tahun 2013 dan terdaftar dengan NRP. 1413 201 013. Penulis tergabung dalam kelompok penelitian Kompleks Polimer di Laboratorium Sintesis Kimia Dan Bahan Alam di bawah bimbingan Dr. Fahimah Martak M.Si. Penulis dapat dihubungi melalui email hotmadhany@gmail.com untuk informasi lebih lanjut.